



universität  
wien

# Diplomarbeit

Titel der Diplomarbeit

„Einfluss von Rauchen auf das Lipidprofil sowie ausgewählte Parameter  
des oxidativen Stresses bei gesunden Erwachsenen“

Verfasserin  
Julia Pöschl

angestrebter akademischer Grad  
Magistra der Naturwissenschaften (Mag.rer.nat)

Wien, 2011

Studienkennzahl lt. Studienblatt: A 474  
Studienrichtung lt. Studienblatt: Diplomstudium Ernährungswissenschaften  
Betreuer: o. Univ.-Prof. Dr. Ibrahim Elmadfa



## **Danksagung**

Ich möchte an dieser Stelle ganz besonders meinen Eltern danken und im Speziellen meiner Mutter. Ich widme ihr diese Arbeit, um mich von Herzen für ihre grenzenlose Unterstützung, ihre Geduld und ihre Mithilfe während meines Studiums zu bedanken.

Ein ganz besonderer Dank geht auch an Herrn o. Univ.-Prof. Dr. Ibrahim Elmadfa für die Übernahme meines Diplomarbeitsthemas und die freundliche Betreuung während meiner Arbeit sowie an meine Co-Betreuerin Dr. Elisabeth Fabian, die mir trotz ihres Verkehrsunfalles und ihres langen Rehabilitationsaufenthaltes immer mit Rat und Tat zur Seite stand.

Abschließend möchte ich jedoch meinem größten Vorbild, meinem Vater, Danke sagen. Sein Rückhalt stärkte mich, meine Träume in die Tat umzusetzen und meine Ziele zu erreichen.



## Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	IX
Tabellenverzeichnis.....	XI
Abkürzungsverzeichnis.....	XIII
1. Einleitung und Fragestellung .....	1
2. Literaturübersicht .....	2
2.1. <i>Rauchen und seine Folgen auf die Gesundheit des Menschen</i> .....	2
2.1.1. Statistische Übersicht zum Rauchverhalten basierend auf Daten von Statistik Austria – weltweit und in Österreich .....	2
2.1.2. Effekt von Rauchen auf Morbidität und Mortalität.....	2
2.1.3. Effekt von Rauchen auf die Pathogenese des Herzinfarkts.....	3
2.2. <i>Körpergewicht und Körperfettverteilung – Allgemeine Aspekte</i> .....	4
2.2.1. Einfluss von Rauchen auf das Körpergewicht .....	5
2.2.2. Einfluss des Rauchens auf die Verteilung des Körperfettes .....	6
2.3. <i>Oxidativer Stress</i> .....	6
2.3.1. Definition .....	6
2.3.2. Definition eines Radikals bzw. von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) .....	7
2.3.3. Auswirkung von ROS auf den menschlichen Körper .....	10
2.4. <i>Pathogenese der Atherosklerose und der Einfluss von oxidativem Stress</i> ...	12
2.4.1. Allgemeine Aspekte zur Pathogenese der Atherosklerose.....	12
2.4.2. Einfluss einzelner Lipidparameter auf die Pathogenese der Atherosklerose	14
2.4.3. AOPP, ein Marker für den oxidativen Stress .....	16
2.5. <i>Antioxidative Abwehr / Totale Antioxidative Kapazität</i> .....	17
2.6. <i>Einfluss von Rauchen auf die antioxidative Kapazität und das Lipidprofil</i> . 18	
3. Materialien und Methodik.....	21
3.1. <i>Untersuchtes Kollektiv</i> .....	21
3.2. <i>Blutaufbereitung</i> .....	23
3.3. <i>Bestimmung von Malondialdehyd im Plasma</i> .....	23
3.3.1. Methode.....	23
3.3.2. Verwendete Materialien und Geräte .....	24
3.3.3. Durchführung der Bestimmung.....	25
3.3.4. Auswertung .....	25
3.4. <i>Bestimmung der Total Antioxidant Capacity (TAC) im Plasma</i> .....	26

3.4.1.	Methode.....	26
3.4.2.	Verwendete Materialien und Geräte .....	26
3.4.3.	Durchführung der Bestimmung.....	27
3.4.4.	Auswertung .....	28
3.5.	<i>Bestimmung von oxidiertem LDL-Cholesterol (oxLDL)</i> .....	29
3.5.1.	Methode.....	29
3.5.2.	Verwendete Materialien und Geräte .....	29
3.5.3.	Verdünnung der Proben .....	30
3.5.4.	Durchführung der Bestimmung.....	30
3.5.5.	Auswertung .....	30
3.6.	<i>Bestimmung von Advanced Oxidation Protein Products (AOPP)</i> .....	31
3.6.1.	Methode.....	31
3.6.2.	Verwendete Materialien und Geräte .....	31
3.6.3.	Durchführung der Bestimmung.....	31
3.6.4.	Auswertung .....	32
3.7.	<i>Qualitätssicherung</i> .....	32
3.8.	<i>Statistische Auswertung</i> .....	33
4.	Ergebnisse .....	34
4.1.	<i>Alters- und Geschlechterverteilung</i> .....	34
4.2.	<i>Raucherverhalten</i> .....	37
4.3.	<i>Anthropometrische Parameter</i> .....	40
4.3.1.	Körpergröße .....	42
4.3.2.	Körpergewicht.....	42
4.3.3.	BMI .....	44
4.3.4.	Bauchumfang .....	44
4.3.5.	Hüftumfang .....	45
4.3.6.	W/H-Ratio .....	46
4.4.	<i>Lipidprofil</i> .....	47
4.4.1.	Gesamtcholesterin .....	47
4.4.2.	HDL-Cholesterin .....	48
4.4.3.	Gesamt-/HDL-Cholesterin .....	49
4.4.4.	Triglyceride .....	49
4.4.5.	LDL-Cholesterin .....	50
4.4.6.	LDL/HDL-Quotient .....	51
4.5.	<i>Parameter zur Bestimmung des oxidativen Stresses</i> .....	52
4.5.1.	Totale Antioxidative Kapazität (TAC).....	52
4.5.2.	MDA.....	53
4.5.3.	AOPP.....	54
4.5.4.	oxLDL .....	55

---

5.	Diskussion .....	57
5.1.	<i>Betrachtung des Gesamtkollektivs hinsichtlich der Unterschiede zwischen den Geschlechtern</i> .....	57
5.1.1.	Lipidprofil, Anthropometrie und kardiovaskuläres Risiko .....	57
5.1.2.	Rauchen, oxidativer Stress und das kardiovaskuläre Risiko.....	60
5.2.	<i>Rauchen und dessen Auswirkung auf Lipidprofil, Anthropometrie und kardiovaskuläres Risiko</i> .....	64
6.	Schlussfolgerung .....	66
7.	Zusammenfassung .....	69
8.	Summary .....	71
9.	Literaturverzeichnis.....	i





## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2-1: Pathogenese von atherosklerotischen Entzündungsreaktionen .....	13
Abbildung 2-2: Oxidativer Stress.....	18
Abbildung 3-1: Verteilung des Raucherverhaltens .....	21
Abbildung 4-1: Unterschied zwischen Frauen und Männern hinsichtlich des Lipidprofiles und der totalen antioxidativen Kapazität (*: $p < 0.05$ ; **: $p < 0.001$ ) .....	36
Abbildung 4-2: Vergleich des Lipidprofils bei Rauchern, Nichtraucher und Ex-Rauchern .....	38
Abbildung 4-3: Übersicht aller anthropometrischen Daten der verschiedenen Gruppen.....	41
Abbildung 4-4: Übersicht hinsichtlich des Körpergewichtes innerhalb der einzelnen Gruppen.....	43
Abbildung 4-5: Vergleich des Bauch- und Hüftumfanges zwischen Rauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern.....	46
Abbildung 4-6: Vergleich des W/H-Ratios zwischen den einzelnen Gruppen.....	47
Abbildung 4-7: Auswirkung von Tabakkonsum auf die totale antioxidative Kapazität (TAC).....	52
Abbildung 4-8: Vergleich der Parameter oxLDL, AOPP und MDA zwischen Rauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern.....	54
Abbildung 4-9: Auswirkung von Tabakkonsum auf das oxLDL .....	55



## Tabellenverzeichnis

Tabelle 2-1: Internationale Klassifikation von Untergewicht, Übergewicht und Adipositas gemessen am BMI [ $\text{kg}/\text{m}^2$ ].....	4
Tabelle 2-2: Beispiele für die Entstehung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS).....	8
Tabelle 2-3: Endogene und exogene Quellen für die Entstehung von ROS/RNS .....	9
Tabelle 3-1: Kollektivübersicht hinsichtlich des durchschnittlichen Alters, Gewichtes, BMI und W/H-Ratios.....	22
Tabelle 3-2: Zusammensetzung des isotonischen Phosphatpuffers.....	23
Tabelle 3-3: Geräte für die MDA-Bestimmung .....	24
Tabelle 3-4: Reagenzien für die MDA-Bestimmung.....	24
Tabelle 3-5: HPLC-Bedingungen bei der MDA-Bestimmung.....	24
Tabelle 3-6: Standardkonzentrationen zur MDA-Auswertung .....	25
Tabelle 3-7: Reagenzien für die Bestimmung der TAC.....	26
Tabelle 3-8: Reagenzien .....	28
Tabelle 3-9: Standardkonzentrationen zur Auswertung der TAC.....	28
Tabelle 3-10: Reagenzien für die Bestimmung von oxLDL.....	29
Tabelle 3-11: Reagenzien für die Bestimmung von AOPP .....	31
Tabelle 3-12: Variationskoeffizienten (VK) von Intra Assay und Inter Assay.....	32
Tabelle 4-1: Alters- und Gruppenverteilung des untersuchten Kollektivs.....	34
Tabelle 4-2: Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Probanden in Hinblick auf anthropometrische Größen, das Lipidprofil und Parameter des oxidativen Stresses ( $\text{MW} \pm \text{sd}$ ) .....	35
Tabelle 4-3: Vergleich von anthropometrischen Daten zwischen Rauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern ( $\text{MW} \pm \text{sd}$ ).....	37
Tabelle 4-4: Vergleich der einzelnen Fettparameter zwischen Rauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern ( $\text{MW} \pm \text{sd}$ ) .....	39
Tabelle 4-5: Vergleich der Parameter TAC, MDA, AOPP und OxLDL zwischen Rauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern ( $\text{MW} \pm \text{sd}$ ).....	39
Tabelle 4-6: Übersicht von anthropometrischen Daten der verschiedenen Gruppen ( $\text{MW} \pm \text{sd}$ ).....	40



## Abkürzungsverzeichnis

1O <sub>2</sub>	Singulett-Sauerstoff
ABTS	2,2'-Azino-di(3-ethylbenzthiazolin-6-Sulfonsäure
AOPP	advanced oxidation protein products
ATP	Adenosintriphosphat
BMI	Body Mass Indexl
DELIP	Delipidierungsreagenz
DNS	Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
ELISA	Enzymed-linked-Immunosorbet Assay
ER	Exraucher
GK	Gesamtkollektiv
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Hydrogenperoxid
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Dihydrogensulfat
HDL	High Density Lipoptrotein
HNE	4-Hydroxy-2-Nonenal
HO	Hydroxylradikal
HO <sub>2</sub>	Hydroxyperoxylradikal
HPLC	high performance liquid chromatography
KHK	Koronare Herzerkrankung
KOH	Kaliumhydroxid
L·	Lipidradikal
LDL	Low Density Lipoprotein
LOO·	Lipidperoxidradikal
LOOH	Lipidhydroperoxid
MDA	Malondialdehyd
NAD(P)H	Nicotinamid-adenin-dinucleotid-phospat

NaOH	Natriumhydroxid
NO	Nitrogenoxid
NR	Nichtraucher
O <sub>2</sub> <sup>-·</sup>	Superoxidanionradikal
OH <sup>·</sup>	Hydroxylradikal
OH <sub>2</sub> <sup>·</sup>	Hydroperoxylradikal
oxLDL	oxidiertes LDL-Cholesterol
PBS	Phosphatgepufferte Salzlösung
R <sup>·</sup>	Radikal
R	Raucher
RNS	reactive nitrogen species
RO	Alkoxyradikal
ROO	Hydroxylradikal
ROOH	Lipidperoxid
ROS	reactive oxygen species
TAC	total antioxidant capacity
TEP	Tetraethoxypropan
TMB	Tetramethylbenzidin
VLDL	very low density lipoprotein
WHO	World-Health-Organisation
WHR	Waist-to-Hip-Ratio

## 1. Einleitung und Fragestellung

Bei dem Zug an einer Zigarette führt man dem Körper nicht nur Schadstoffe wie Kadmium zu, sondern bewirkt auch die Bildung von ca. 100 Billionen verschiedenen reaktiven Sauerstoff- (ROS) und Stickstoffspezies (RNS) im Organismus. Folglich kommt es bei Rauchern häufig zu einer Dysbalance zwischen der Kapazität von Antioxidantien, deren Aufgabe es ist, freie Radikale zu inaktivieren, und dem Grad an Oxidantienbildung. Dieses Ungleichgewicht zugunsten somatischer Oxidationsprozesse wird auch als oxidativer Stress bezeichnet. ROS können durch die Oxidation von Molekülen, insbesondere von Lipiden und Proteinen, Zellen schädigen und so deren Kommunikation stören. Oxidativer Stress ist darüber hinaus an der Pathogenese zahlreicher Krankheiten wie Atherosklerose, ischämischen Schlaganfällen und anderen kardiovaskulären Erkrankungen beteiligt. Zahlreiche Untersuchungen weisen auch eine ungünstige Veränderung des Lipidprofils durch einen täglichen Zigarettenkonsum nach. Wissenschaftliche Studien dokumentieren, dass Hyperlipidämie und Rauchen und der damit assoziierte oxidative Stress als entscheidende Risikofaktoren für die Entstehung von kardiovaskulären Herzerkrankungen angesehen werden können.

In der vorliegenden Arbeit soll die potentielle Auswirkung von Nikotin und dem Rauchverhalten auf das Lipidprofil sowie deren progressive Einfluss auf die Entstehung von oxidativem Stress untersucht werden.

Weiters wurde im Rahmen der Studie der Effekt von regelmäßigem Zigarettenkonsum auf den Body Mass Index (BMI) und den Taillen-Hüft-Umfang der Probanden, welche ebenfalls wichtige Risikofaktoren für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen sind, beleuchtet.

## **2. Literaturübersicht**

### **2.1. Rauchen und seine Folgen auf die Gesundheit des Menschen**

#### **2.1.1. Statistische Übersicht zum Rauchverhalten basierend auf Daten von Statistik Austria – weltweit und in Österreich**

Im Jahr 2000 gab es laut Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) über 1,1 Milliarden Raucher auf der Welt. Davon lebten ca. 27 % in den Industrieländern und rund 72 % in den Entwicklungsländern.

Aktuelle Daten zeigen, dass in Österreich 27,5 % der Männer und 19,4 % der Frauen rauchen, wobei der Anteil der rauchenden Männer seit 1972 stetig sinkt, wohingegen der Anteil der Frauen, die täglich zur Zigarette greifen, steigt. Bei Männern über 30 Jahren liegt der Raucheranteil um 7 % über dem der Frauen, jedoch sind bei den Jugendlichen und jungen Erwachsenen kaum geschlechtsspezifische Unterschiede zu erkennen. Den höchsten Raucheranteil von 34 – 36 % gibt es in der Altersgruppe der 20- bis 24-Jährigen, wobei hier jede dritte Frau und jeder dritte Mann angeben täglich zu rauchen.

Die durchschnittliche Rauchdauer beträgt bei einem durchschnittlichen Alter des Rauchbeginnes von 18,6 Jahren 19,4 Jahre (STATISTIK AUSTRIA, 2007).

#### **2.1.2. Effekt von Rauchen auf Morbidität und Mortalität**

Tabakkonsum steht an primärer Stelle der zehn wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung von koronaren Herzerkrankungen gefolgt von Bluthochdruck, Alkoholkonsum, Hypercholesterinämie, Übergewicht, geringer Aufnahme von Obst und Gemüse, körperlicher Inaktivität etc. (EZZATI et al., 2002).

Untersuchungen zeigen, dass v. a. die drei Risikofaktoren Bluthochdruck, Gesamt-/HDL-Cholesterin  $\geq 5,5$  und Rauchen in Kombination entscheidend zu einem erhöhten Risiko für koronare Herzerkrankungen (KHK) beitragen.

Weiters wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen Rauchen und Hypercholesterinämie festgestellt und ermittelt, dass durchschnittlich 23 % der vermeidbaren Herzinfarktfälle auf die Kombination Rauchen und Hypercholesterinämie entfallen. Wenn zu-



sätzlich noch der dritte Faktor, Hypertonie, zur Risikofaktorkombination hinzukommt, beträgt das Risiko für KHK bei Männern bereits mehr als 65 % (KEIL et al., 1998).

An erster Stelle der Haupttodesursachen durch Tabakkonsum stehen die Herz-Kreislauf-Erkrankungen, gefolgt von chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen. Am dritthäufigsten sterben Raucher an einem Lungenkarzinom (EZZATI und LOPEZ, 2003).

Untersuchungen von EZZATI und LOPEZ (2003) ergaben, dass es im Jahr 2000 ca. 5 Millionen geschätzte Todesfälle durch täglichen Nikotinkonsum gab. Für das Jahr 2030 wird ein Anstieg auf 10 Millionen Tabaktote weltweit prognostiziert.

### **2.1.3. Effekt von Rauchen auf die Pathogenese des Herzinfarkts**

Rauchen begünstigt die Entstehung eines Thrombus durch Erhöhung der Thrombozytenaggregation, der Blutviskosität und des Fibrinogenspiegels. Durch die Einatmung von Kohlenmonoxid kommt es zu einer Carboxyhämoglobinbildung und zu einem Ungleichgewicht zwischen Bedarf und Zufuhr von Sauerstoff zum Herzmuskel. Durch die im Zigarettenrauch enthaltenen toxischen Stoffe (Bsp. polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe) kommt es zu einer Schädigung des Endothels und weiters zu einer Peroxidation des LDL-Cholesterins, die die Entstehung einer Atherosklerose begünstigen kann. Weiters bedingt das Rauchen eine negative Veränderung des Lipidprofils, wobei es zu einer Erhöhung von VLDL und Triglyceriden und einer gleichzeitigen Verminderung des HDL-Cholesterins kommt. (HAUSTEIN und DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR NIKOTINFORSCHUNG, 2004)

Basierend auf der Studie von WILSON et al. (2000) können rauchende KHK-Patienten ihr Risiko für einen Reinfarkt um die Hälfte reduzieren, wenn sie mit dem Rauchen aufhören. Daten der europaweiten EUROASPIRE-Studie zeigen allerdings, dass in Europa dennoch durchschnittlich 21 % der KHK-Patienten weiterrauen und keine Raucherentwöhnungsmaßnahmen, welche das Herzinfarkt-Risiko deutlich senken könnten, in Anspruch genommen werden. (EUROASPIRE II STUDY GROUP, 2004.; KEIL, 2004).

## 2.2. Körpergewicht und Körperfettverteilung – Allgemeine Aspekte

Mit dem Body-Mass-Index, der in enger Korrelation mit dem Körperfettgehalt steht, kann das Körpergewicht einer Person klassifiziert werden. Der BMI gilt als das beste indirekte Maß für die Körperfettmasse und berechnet sich wie folgt:

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht (kg)} / \text{Körpergröße (m}^2\text{)}$$

Die World Health Organisation (WHO) klassifiziert den BMI wie folgt (Stand 2006):

**Tabelle 2-1: Internationale Klassifikation von Untergewicht, Übergewicht und Adipositas gemessen am BMI [kg/m<sup>2</sup>]**

Untergewicht	< 18,50
Normalgewicht	18,50 – 24,99
Übergewicht	25,00 – 29,99
Adipositas Klasse 1	30,00 – 34,99
Adipositas Klasse 2	35,00 – 39,99
Adipositas Klasse 3	≥ 40

Die Fettverteilung kann mit dem Taille-Hüft-Umfang-Verhältnis (Waist-to-Hip-Ratio = WHR) bestimmt werden. Man unterscheidet hier zwischen dem „Apfeltyp“ mit einer androgenen und dem „Birnentyp“ mit einer gynoiden Fettverteilung. Personen mit einer androgenen Fettverteilung weisen aufgrund der Erhöhung des Fettanteils um die Organe eine erhöhte Stoffwechselaktivität auf. Für das Entstehen von kardiovaskulären Erkrankungen kann dies ein Risikofaktor sein, was bei Personen mit gynoider Fettverteilung nicht der Fall ist, da diese einen gesteigerten subkutanen Fettanteil aufweisen. In Bezug auf das WHR wird davon ausgegangen, dass ab einem Wert vom WHR > 0,85 bei Frauen und einem WHR > 1,00 bei Männern eine abdominale Adipositas vorliegt und somit ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko gegeben ist (ELMADFA, 2004).

Eine Reduktion von viszeralem und subkutanem Körperfett führt zu einer Verringerung der kardiovaskulären Risikofaktoren und bedingt mitunter die Verbesserung des Lipidprofils, des Blutdrucks, der Blut-Glucose, des HbA1cs und der Insulinresistenz (HAU-STEIN, 2004).

Laut Statistik Austria sind in Österreich 44 % der Männer und 55 % der Frauen normalgewichtig. 43 % der männlichen Bevölkerung gelten als übergewichtig und 12 % sogar als adipös. Bei der weiblichen adipösen Bevölkerung liegt der Prozentsatz bei 13 %. In der Altersgruppe der 60- bis 74-Jährigen ist bei beiden Geschlechtern die Übergewichts- und Adipositas-Häufigkeit am höchsten (Männer: 19 %; Frauen: 21 %). Vergleicht man nun die Ergebnisse der BMI-Erhebung von 2006/07 mit der Mikrozensus-Sondererhebung „Fragen zur Gesundheit“ im Jahr 1999, kam man zu folgender Schlussfolgerung: Bei beiden Geschlechtern und in allen Altersgruppen ist ein signifikanter Anstieg an adipösen Menschen zu erkennen.

Hinsichtlich des Ausmaßes von Untergewicht ( $BMI < 18,5$  %) in Österreich ergibt sich laut Statistik Austria ein Prozentsatz von 2,6 %. Bei Frauen liegt eine Häufigkeit von 3,7 % vor, bei Männern von nur 1,3 %.

### **2.2.1. Einfluss von Rauchen auf das Körpergewicht**

Das Körpergewicht kann durch Zigarettenkonsum beeinflusst werden. Viele Frauen sind der Überzeugung, durch Rauchen ihr Körpergewicht zu reduzieren bzw. zu halten. 10,2 % der 15- bis unter 30-jährigen Frauen in Österreich sind untergewichtig, dies liegt deutlich über allen anderen Altersgruppen (STATISTIK AUSTRIA, 2008).

Ursachen für die Gewichtsreduktion durch Rauchen können die Abnahme des Appetits, erhöhte Fettsäureoxidation vor allem in der Leber, verschlechterte Insulinresistenz und ein erhöhter Insulin-Plasmaspiegel sein. Eine mögliche Korrelation zwischen Rauchen und geringem Körpergewicht wurde schon 1988 in der Studie Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction in Atlanta, U.S. publiziert (USDHHS, 1998). Mehrere prospektiv durchgeführte Studien kamen jedoch zu dem Ergebnis, dass es durch Rauchen zu keiner signifikanten Körpergewichtsveränderung innerhalb von zwei Jahren kommt (FRENCH et al., 1994). Bei 55.000 Probandinnen veränderte sich das durchschnittliche Gewicht auch innerhalb von acht Jahren nur geringfügig, wobei Nichtraucherinnen um 3,7 kg zunahmen, hingegen Raucher um 4,2 kg. (COLDITZ et al., 1992) Keine Gewichtsveränderung bei einem weiteren Vergleich zwischen 5.115 Rauchern und Nichtrauchern über sieben Jahren dokumentierte eine Studie von KLESGES et al. (1998).

Eine einjährige Studie unter 32.144 jungen Rekruten einer US-amerikanischen Luftwaffenbasis zeigte, dass es bei den weiblichen Raucherinnen keinen, bei den männlichen Rekruten jedoch einen schwachen Zusammenhang ( $p < 0.05$ ) zwischen Raucherstatus und BMI gab. (KLESGES et al., 1998a)

### **2.2.2. Einfluss des Rauchens auf die Verteilung des Körperfettes**

Wie bereits zuvor erwähnt, stellt ein erhöhter viszeraler Fettanteil einen kardiovaskulären Risikofaktor dar, wobei Studien belegen, dass Raucher eine durchschnittlich 2,9 % höheres WHR aufweisen als Nichtraucher. (DUNCAN et al., 1995) Der zugrunde liegende Prozess, der solch einen Effekt auslösen kann, ist bislang noch nicht ganz geklärt. Vermutet wird jedoch eine Erhöhung des Verhältnisses sezernierter Androgene zu sezernierten Estrogenen, welches durch das Rauchen beeinflusst werden und eine gesteigerte Ablagerung von viszeralem Fett auslösen könnte (HAUSTEIN, 2004)

## **2.3. Oxidativer Stress**

### **2.3.1. Definition**

Im gesunden Organismus sind oxidative Prozesse bzw. die Produktion von freien Radikalen mit antioxidativen Schutzsystemen ausbalanciert.

Oxidativer Stress stellt eine Imbalance zugunsten von prooxidativen Aktivitäten dar; die zelluläre antioxidative Abwehr ist zu gering, um die reaktiven Sauerstoffradikale (ROS) und reaktive Stickstoffradikale (RNS) zu kompensieren (OHLENSCHLÄGER, 2000).

ROS und RNS können DNS, Lipide und Proteine schädigen. Die daraus entstehenden oxidierenden Produkte dienen als Marker des oxidativen Stresses. Folge eines Überschusses von Oxidantien kann die Beeinträchtigung der Lebensfähigkeit der Zelle sein, die bis zum Zelltod führen kann. (DALLE-DONNE et al., 2006) Oxidativer Stress bzw. ein Überschuss an ROS und RNS ist an der Pathogenese zahlreicher Erkrankungen, z. B. an der Entwicklung von Atherosklerose, des ischämischen Schlaganfalls und kardiovaskulärer Erkrankung, der Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen und an der Entwicklung des Diabetes mellitus Typ 2 beteiligt (THOMAS, 2008).

### 2.3.2. Definition eines Radikals bzw. von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS)

Ein Radikal ist entweder ein Atom oder Molekül mit einem ungepaarten Elektron auf der äußersten Elektronenschale. (KNIGHT, 1999) Per Definition schließt es das Wasserstoffatom, einige Metallionen und das Sauerstoffmolekül mit ein. Das Sauerstoffmolekül ist ein Biradikal, dies bedeutet, dass seine zwei äußeren Elektronen jeweils auf verschiedenen Schalen sitzen.

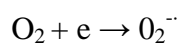
Die wichtigsten reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) lassen sich in freie Radikale und nicht-radikalische Verbindungen unterteilen. Zu den freien Radikalen zählen: Superoxidradikalanionen ( $O_2^{\cdot -}$ ), Hydroperoxyradikale ( $HO_2^{\cdot}$ ), Hydroxylradikale ( $OH^{\cdot}$ ), Alkoxyradikale ( $RO^{\cdot}$ ), Peroxylradikale ( $ROO^{\cdot}$ ), Stickstoffmonoxid ( $NO^{\cdot}$ ) bzw. -dioxid ( $NO_2^{\cdot}$ ).

Zu den nicht-radikalischen, aber reaktiven Verbindungen zählen Wasserstoffperoxid,  $H_2O_2$ , org. Peroxide,  $ROOH$ , unterchlorige und unterbromige Säuren bzw. Salze, Peroxynitrit und Singulett-Sauerstoff ( $^1O_2$ ) (ELSTNER, 2002).

#### 2.3.2.1. Die Bildung eines freien Radikals bzw. ROS

Es gibt verschiedene Wege, wie ein freies Radikal gebildet werden kann: die homolytische Spaltung von kovalenten Bindungen, die Addition und der Abzug eines Elektrons zu und von einem Atom. Nur die Addition von Elektronen zu einem neutralen Atom kommt in der Biologie häufig vor, die anderen beiden erwähnten Mechanismen sind eher selten (KNIGHT, 1998). Unter Tabelle 2.2. werden Beispiele für die Entstehung von reaktiven Sauerstoffspezies erläutert

*Das Superoxidradikal* entsteht durch eine Addition eines Elektrons an molekularen Sauerstoff:

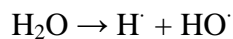


Beispiele für die Entstehung von reaktiven Sauerstoffspezies (KNIGHT, 1998):

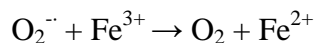
**Tabelle 2-2: Beispiele für die Entstehung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS)**

• Ozon
• Leakage aus Elektronentransport-Ketten, z. B. von Mitochondrien,
• endoplasmatisches Retikulum
• NAD(P)H-Oxidase-reaktion neutrophiler Granulozyten, von Makrophagen und Gefäßendothel
• aus Xanthinoxidase-, Monoaminoxidase-vermittelten Reaktionen
• im Metabolismus der Arachidonsäure
• durch Autooxidation von Thiolen, z. B. Glutathion
• aus Oxihämoglobin und Oximyoglobin
• die Oxidation von Oxyhämoglobin zu Met-Hb: $\text{Hb-Fe}^{2+} + \text{O}_2 \rightarrow \text{Hb-Fe}^{3+} + \text{O}_2^-$ Entstehung von Met-Hb, das dann durch Met-Hb-Reduktase katalysiert wird und in Oxy-Hb rückgeführt wird

Das *Hydroxylradikal* hingegen entsteht aus der ionisierten Bestrahlung aus  $\text{H}_2\text{O}$  (DAL-LE-DONNE et al., 2006):



Oder aus dem Superoxidradikal (Haber-Weiss-Reaktion):



### 2.3.2.2. Übersichten über Quellen der Radikalentstehung

Die Sauerstoffaktivierung ist für die anaerobe Zelle unerlässlich, wodurch freie Radikale bzw. ROS und RNS permanent in physiologischem Ausmaß im Körper gebildet werden.

Der erste wichtige Entstehungsort ist die mitochondriale Atmung. Eine Zelle verbraucht täglich  $10^{12}$   $\text{O}_2$ -Moleküle, davon werden 2 % in Form von  $\text{O}_2^-$ ,  $\text{HO}^\cdot$  und  $\text{H}_2\text{O}_2$  interne-

diär in die Zirkulation aufgenommen. Weiters entstehen bei der Aktivierung von Granulozyten und Makrophagen  $O_2^-$  und  $HO^\cdot$  und auch durch Oxidasen wie Xanthinoxidase, Monoaminoxidase, L-Aminooxidase und NO-Synthase zusätzliche ROS/RNS. (LOTHAR, 2008)

Oxidativer Stress entsteht einerseits durch die Abnahme des antioxidativen Schutzsystems, d. h. antioxidativer Enzyme, nutritiver und endogener Antioxidantien, andererseits wirken Umweltschadstoffe, Medikamente, Alkoholkonsum, Höhenstrahlung und Erkrankungen prooxidativ (Tabelle 2.3) (HALLIWELL und GUTTERIDGE, 2007; ELMADFA, 2004).

**Tabelle 2-3: Endogene und exogene Quellen für die Entstehung von ROS/RNS**

<b>Endogene Quellen</b>	<b>Exogene Quellen</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mitochondrien (oxidative Energiegewinnung)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arachidonsäurekaskade</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phagozyten (respiratory burst)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zigarettenrauch</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Xanthin-/NADPH-Oxidase, Cytochrom-P450-Reduktase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Umweltschadstoffe</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reaktionen, bei denen Eisen oder andere Übergangselemente involviert sind</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Strahlung</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arachidonsäurekaskade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultraviolettes Licht</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peroxisomen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medikamente, Pestizide, Anästhetika, Lösungsmittel</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sportliche Betätigung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ozon</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entzündungen</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ischämie/Re-Perfusion</li> </ul>	

### 2.3.3. Auswirkung von ROS auf den menschlichen Körper

Eine erhöhte Konzentration von ROS bzw. ein Ungleichgewicht zwischen Oxidantien und Antioxidantien führen zu oxidativem Stress, welcher in weiterer Folge zu strukturellen und funktionellen Veränderungen von Biomolekülen wie Lipiden, Proteinen und Nukleinsäuren beiträgt (KNIGHT, 1999).

#### 2.3.3.1. Oxidative Lipid- und Proteinschädigung

ROS oxidiert ungesättigte Fettsäuren und Phospholipide, wobei Lipidperoxide entstehen. Es kommt zu einer Membranschädigung der Zelle und damit einhergehend zu einer Permeabilitätsstörung und zur Störung der Rezeptorexpression sowie dem Verlust der zellulären Kommunikation.

MDA (Malondialdehyd) ist ein relativ stabiles Endprodukt der Lipidperoxidation. MDA ist ein  $\alpha$ -ungesättigtes reaktives Aldehyd und lässt sich im Plasma und Urin messen. Es stellt einen indirekten Indikator des oxidativen Stresses dar.

Weitere Produkte, die im Zuge der Lipidperoxidation entstehen können und Aufschluss über das Ausmaß an oxidativem Stress geben, sind Isoprostane, 4-Hydroxy-2-Nonenal (HNE) und 2-Propenal (Acrolein). (DALLE-DONNE et al., 2006)

Bei der Oxidation von Proteinen kommt es zu einer Veränderung der Aminosäuren und somit der gesamten Proteinstruktur. In Abhängigkeit von der Art des einwirkenden ROS/RNS entstehen aus den geschädigten Proteinen Carbonylderivate oder Nitrotyrosine, wodurch die Proteine inaktiviert und folglich lysosomal proteolytisch degradiert werden.

Oxidativ geschädigte Proteine können in Anwesenheit von MDA auch zur Bildung von MDA-Proteinaddukten, welche ein wichtiges Indiz für oxidativen Stress sind, führen. Diese Proteinaddukte können anschließend ein Auslöser für die Entstehung von Autoantikörpern, welche mit der Entstehung von KHK assoziiert sind, sein (DALLE-DONNE et al., 2006)



### 2.3.3.2. Oxidative DNA-Schädigung

Bei der oxidativen Schädigung der DNA kommt es zu Bruchstücken und Strangverkürzungen. Folgen daraus sind eine massive Genexpression, gesteigerte DNA-Reparaturmechanismen und die gesteigerte Persistenz von DNA-Defekten während der DNA-Replikation. Das bedeutet, dass es zu einer Steigerung der persistierenden pathogenen Mutationen, vor allem in Geweben mit hoher Replikationsrate wie der Dünndarmschleimhaut, kommt. Auch im Alter nehmen die mitochondrialen Mutationen, die durch ROS ausgelöst werden, zu.

Durch Rauchen, erhöhte Kalorienzufuhr, Schadstoffbelastung und Entzündungen kommt es zu einer erhöhten ROS-Belastung, die zu einer gesteigerten Prävalenz von DNA-Schädigungen führt.

Aufgrund der Ausscheidung von 8-Hydroxy-2-Desoxyguanosin und Thyminglykol im Urin können Rückschlüsse auf das Ausmaß der DNS-Schädigung getroffen werden (DALLE-DONNE et al., 2006)

### 2.3.3.3. Oxidative Schädigung von LDL-Cholesterin

Einleitend ist zu erwähnen, dass natives LDL-Cholesterin weit weniger atherogen ist als das oxidativ veränderte oxLDL.

Kennzeichnende Faktoren wie Rauchen, Übergewicht und Diabetes lösen primär eine Endothelschädigung aus und verursachen einen Anstieg der Permeabilität für Lipoproteine (HÄNSEL und STICHER, 2010). Durch die Einwirkungen von Radikalen und die dadurch bedingte Oxidation von LDL entsteht das schädigende oxLDL. Es bewirkt die Ansammlung von Lipiden in den Makrophagen und fördert somit die Entstehung von Schaumzellen, die sich in weiterer Folge zu einer atherosklerotischen Plaque entwickeln können (ELMADFA und LEITZMANN, 2004). ROS attackieren bevorzugt die leicht oxidierbaren Bestandteile von Cholesterolestern, Phospholipiden und Triacylglyceriden, nämlich die mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Bei der Oxidation des LDL werden die im LDL enthaltenen  $\omega$ -3 Fettsäuren favorisiert und es entstehen Abbauprodukte mit einer Kettenlänge von C<sub>3</sub> und C<sub>9</sub>, Aldehyde und Ketone. Ein solches Aldehyd ist Malondialdehyd, das mit Aminogruppen von Lysinresten eine Verbindung eingeht und dadurch eine Vernetzung zwischen Proteinen und Lipiden schafft (HÄNSEL und STICHER, 2010).

Es werden somit bei der Entstehung von oxLDL auch freie Aminogruppen maskiert. Durch Autoxidation werden ungesättigte Fettsäuren, Proteinanteile und auch das Cholesterolemolekül umgewandelt. Durch die Peroxidation ungesättigter Fettsäuren entstehen oxygenierte Cholesterolderivate, die noch weitere Sauerstoffmoleküle enthalten (HÄNSEL und STICHER, 2010).

*In-vitro*-Studien belegen, dass die Bildung von oxLDL durch Antioxidantien wie Proteine, Aminosäuren und Harnsäure gemindert werden kann. Antioxidantien stellen dabei eine natürliche Schutzbarriere dar, jedoch konnte eine hemmende Wirkung hinsichtlich atherosklerotischer Prozesse durch Antioxidantien wie Vitamin E und Ascorbinsäure beim Menschen noch nicht eindeutig gezeigt werden (HÄNSEL und STICHER, 2010). Die Ernährung spielt in der Pathogenese der Atherosklerose eine wichtige Rolle, so kann durch die bewusste Wahl der Nahrungszufuhr die Beschaffenheit der LDL-Partikel und die Quantität an Antioxidantien maßgeblich beeinflusst werden (ELMADFA und LEITZMANN, 2004).

Ein weiterer Faktor, der zur Förderung der Lipidperoxidation durch Bildung von zytotoxischen Sauerstoffradikalen führt, ist das zelltoxische Homocystein. Es kommt zu einer Erhöhung des oxidativen Stress und damit einhergehend zu einer vermehrten Bildung von oxLDL. (HALWACHS-BAUMANN, 2006)

## **2.4. Pathogenese der Atherosklerose und der Einfluss von oxidativem Stress**

### **2.4.1. Allgemeine Aspekte zur Pathogenese der Atherosklerose**

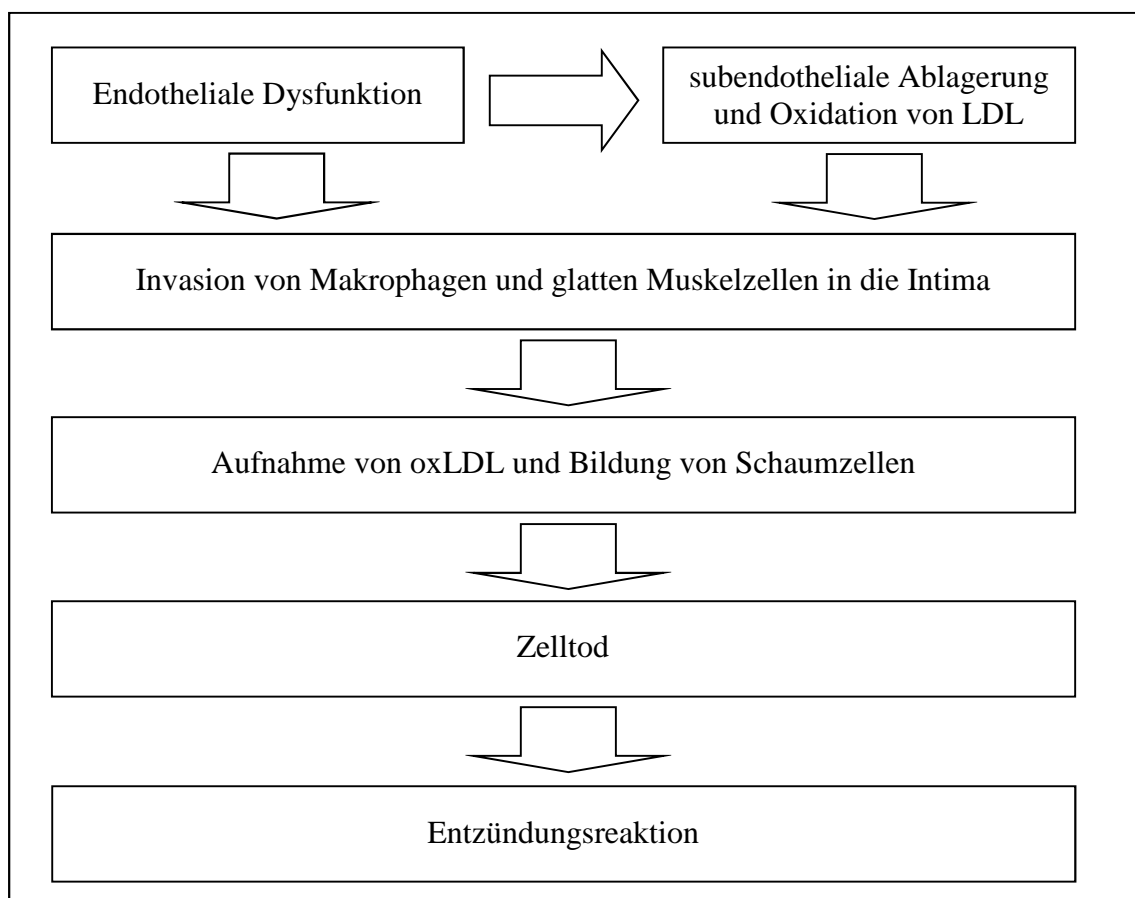
Als eine der häufigsten Ursachen für Herzerkrankungen ist die Atherosklerose zu nennen. Sie stellt eine periphere Durchblutungsstörung dar, die zu einer Verhärtung und Verdickung sowie zu einem Elastizitätsverlust der Gefäße führen kann. Auslöser von Endothelläsionen können unter anderem Gefäßtraumata, Kälteexposition, spezifische Antikörper gegen Zelloberflächenantigene, Kontrastmittel, erhöhte Serumcholesterinwerte und Sauerstoffmangel sein. An die geschädigte Zelle adhäsieren sich Thrombozyten, diese setzen einen mitogenen Faktor frei, der die glatte Muskulatur der Media zur Zellteilung aktiviert.

Die weit reichenden Symptome der Atherosklerose prägen sich erst in der dritten von vier Phasen der Pathogenese, die durch die Entstehung von Fettstreifen durch die Einwanderung von Makromolekülen, v. a. oxLDL in die Plaque gekennzeichnet ist, aus. Es

kommt weiters durch eine Aufnahme von oxLDL zu einer Akkumulation von Cholesterin. Die daraus entstehenden Schaumzellen (Xanthomzellen) können platzen und das gespeicherte Fett kann in den interstitiellen Raum abgegeben werden. In der anschließenden vierten Phase kommt es zur Entstehung eines Atheroms, das durch die Bildung einer Nekrose gekennzeichnet ist und folglich zu einer Ulzeration der Plaque, einer Thrombosierung bis hin zu einem Verschluss führen kann (siehe Abb. 2.1).

Eine frühzeitige Diagnose der Atherosklerose ist schwierig, jedoch kann durch das Ausmaß von Risikofaktoren darauf geschlossen werden, inwieweit ein Risiko für die Pathogenese von Atherosklerose vorliegt. Durch Ernährung, Lebensstiländerung und präventiv-medizinische Maßnahmen kann versucht werden, leicht beeinflussbare Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht, Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus usw. auszuschließen (ELMADFA und LEITZMANN, 2004).

Die folgende Abbildung 2.1 zeigt eine vereinfachte pathophysiologische Darstellung der atherosklerotischen Entzündungsreaktion.



**Abbildung 2-1: Pathogenese von atherosklerotischen Entzündungsreaktionen**

## **2.4.2. Einfluss einzelner Lipidparameter auf die Pathogenese der Atherosklerose**

### **2.4.2.1. Cholesterin**

Ein erhöhter Gesamtcholesterinspiegel stellt einen der Hauptrisikofaktoren von kardiovaskulären Erkrankungen dar. Faktoren wie eine bewusste Ernährung, regelmäßiger Sport, aber auch physiologische und biochemische Bedingungen, Genetik und Hormonspiegel können maßgeblich für den Erhalt eines optimalen Cholesterinspiegels sein (ELMADFA und LEITZMANN, 2004).

### **2.4.2.2. Triglyceride**

Die meisten natürlichen Fette setzen sich aus 98-99 % Triglyceriden zusammen. Die Triglycerid-Bestimmung hat in Hinblick auf die Erkennung der Entstehung von Atherosklerose eine maßgebliche Bedeutung.

Die Höhe der Triglyceridwerte korreliert jedoch nur schwer mit einem kardiovaskulären Risiko, da neben der täglichen Schwankung auch andere Risikofaktoren mit erhöhten Triglyceridwerten assoziiert sind. Als Beispiel sei hier der Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Triglyceridkonzentration und der gleichzeitigen Erniedrigung der HDL-Cholesterin-Konzentration erwähnt. Somit sollte nicht nur die Höhe der Triglyceridwerte als Risiko beurteilt werden, sondern auch dementsprechend die Zusammensetzung der triglyceridreichen Lipoproteine. Kleine, dichte VLDL-Partikel sind atherogen (wie bei der familiären Hypertriglycerideämie), da sie ohne chemische Anpassung in Makrophagen aufgenommen werden, diese in Schaumzellen umwandeln und somit mehr Cholesterin in die Makrophagen transportieren als ein LDL-Partikel. Große triglyceridreiche VLDL sind nicht atherogen.

Erhöhte Triglyceridwerte stellen in jedem Fall einen Risikofaktor für die Entstehung eines Blutgerinnsels und Atherosklerose dar (SIEGENTHALER und BLUM, 2006).

### **2.4.2.3. Lipoproteine**

Lipoproteine unterscheiden sich in ihrer Lipid- und Proteinzusammensetzung und können in vier Hauptklassen unterteilt werden: Chylomikronen, VLDL, LDL und HDL. Das VLDL (= very low density lipoprotein) entsteht in der Leber und befördert synthe-

tisierte Triglyceride und Cholesterin zu den extrahepatischen Geweben. Nach Abbau von VLDL durch Lipoproteinlipasen der Gewebe entsteht LDL, welches Cholesterin in die extrahepatischen Gewebe transportiert. Die entgegengesetzte Funktion übernimmt das HDL, dies transportiert Cholesterin aus den extrahepatischen Geweben in die Leber. Dort wird HDL zu Gallensäure abgebaut, teilweise ausgeschieden und unterstützt somit den Körper dabei, Cholesterinablagerungen zu vermeiden (HALWACHS-BAUMANN, 2006).

Ein hoher HDL-Wert wirkt sich mindernd auf den Gesamtcholesterinspiegel aus, eine Tatsache, die durch Steigerung der Aufnahme des Anteils an mehrfach ungesättigten Fettsäuren und gleichzeitiger Senkung des Anteils an gesättigten Fettsäuren positiv in die tägliche Ernährung implementiert werden kann (ELMADFA und LEITZMANN, 2004).

Auch das Einstellen des täglichen Tabakkonsums kann zu einer Steigerung des HDL-Spiegels beitragen. Das Verhältnis von Gesamtcholesterin zu HDL-Cholesterin sollte kleiner 5,0 sein. Auch das Verhältnis HDL zu LDL ist wichtig für die Risikobewertung. Ein wichtiges HDL-assoziiertes Enzym ist die Paraoxonase, dieses kann die Modifikation des LDL unterbinden und oxidiertes LDL in eine nicht atherogen wirkende Form transformieren. Die Paraoxonase und auch das HDL können durch Oxidation geschädigt werden, daher ist ein Oxidationsschutz auch hier entscheidend. (PARTHASARATHY et al., 1999; STEIN und STEIN, 1999)

Risiko für koronare Herzerkrankungen ist gegeben ab (ELMADFA und LEITZMANN, 2004):

- Gesamtcholesterin: > 200 mg/dl bzw. 5,2 mmol/l
- Triglyceride: > 160 mg/dl bzw. 1,8 mmol/l
- LDL-Cholesterin: > 130 mg/dl bzw. 3,4 mmol/l
- HDL-Cholesterin: < 35 mg/dl bzw. 0,9 mmol/l
- Gesamt/HDL: < 5,0
- LDL/HDL: Frauen < 2,5; Männer < 3,5

### 2.4.3. AOPP, ein Marker für den oxidativen Stress

AOPP ist ein Produkte, welches als Folge einer oxidativen Wirkung durch freie Radikale an Proteinen entsteht und als Marker des oxidativen Stresses herangezogen werden kann. Jedoch laut Studien von ALDERMAN et al. (2002) und WITKO-SARSAT et al. (2003) kann AOPP auch als Entzündungsmediator agieren und dadurch oxidative Entzündungen von Neutrophilen, Monozyten und T-Lymphozyten auslösen, die wiederum zu einer übermäßigen Stimulierung von dendritischen Zellen führen können. In weiterer Folge könnte dieser Prozess für die Immunstörung in der Atherosklerose verantwortlich sein. WITKO-SARSAT et al. (2003) stellten auch die Hypothese auf, dass AOPP, welches durch die Reaktion zwischen ROS/RNS und Plasma-Protein entsteht, ein urämisches Toxin mit entzündlicher Wirkung darstellen könnte.

Bereits eine Studie von KANEDA et al. (2002) zeigte, dass Patienten mit einer ischämischen Herzerkrankung erhöhte AOPP-Werte aufweisen und sie signifikant von den Werten gesunder Probanden abweichen.

Das Ziel der Studie von SKVARILOVA et al. (2005) war die wissenschaftliche Beleuchtung der Pathophysiologie von AOPP in Hinblick auf die Entstehung und Progression von Atherosklerose und des möglichen Zusammenhangs zwischen oxidativem Stress und der Entstehung von akuten Herzerkrankungen. Die insgesamt 94 Testpersonen mit einem Durchschnittsalter von 61,5 Jahren wurden in vier Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe bestand aus Patienten ohne eine vorliegende koronaren Arterienerkrankung, die zweite Gruppe aus Patienten mit einer stabilen Angina, die Probanden der dritten Gruppen litten bereits an einem akuten Koronarsyndrom über 48 Stunden ohne Anstieg des ST-Segmentes und die vierte Gruppe umfasste Patienten mit einem akuten Mycardinfarkt mit Anstieg des ST-Segmentes innerhalb der ersten 48 Stunden nach Auftritt.

Das Kollektiv bestand aus 14 % aktiven Rauchern, 71 % litten an Bluthochdruck und bei 29 % wurde ein Diabetes mellitus diagnostiziert. Bei der Konzentration von AOPP wurde kein merklicher Unterschied zwischen der ersten, gesunden Gruppe und der zweiten sowie der dritten Gruppe festgestellt. Ein deutlich signifikanter Unterschied bestand jedoch zwischen der gesunden und der zweiten Gruppe im Vergleich zur vierten Gruppe. Ein Anstieg der AOPP-Konzentration um teilweise über 50 % bei Patienten mit vorliegendem Herzinfarkt war festgestellt worden. Ein Zusammenhang zwischen BMI,

Zigarettenkonsum, den untersuchten Glucose- und Lipidparametern und der AOPP-Konzentration konnte nicht beobachtet werden. Unter anderem konnte aufgrund der geringen Teilnehmerzahl auch kein Zusammenhang zwischen den allgemeinen kardiovaskulären Risikofaktoren und dem AOPP-Niveau gefunden werden.

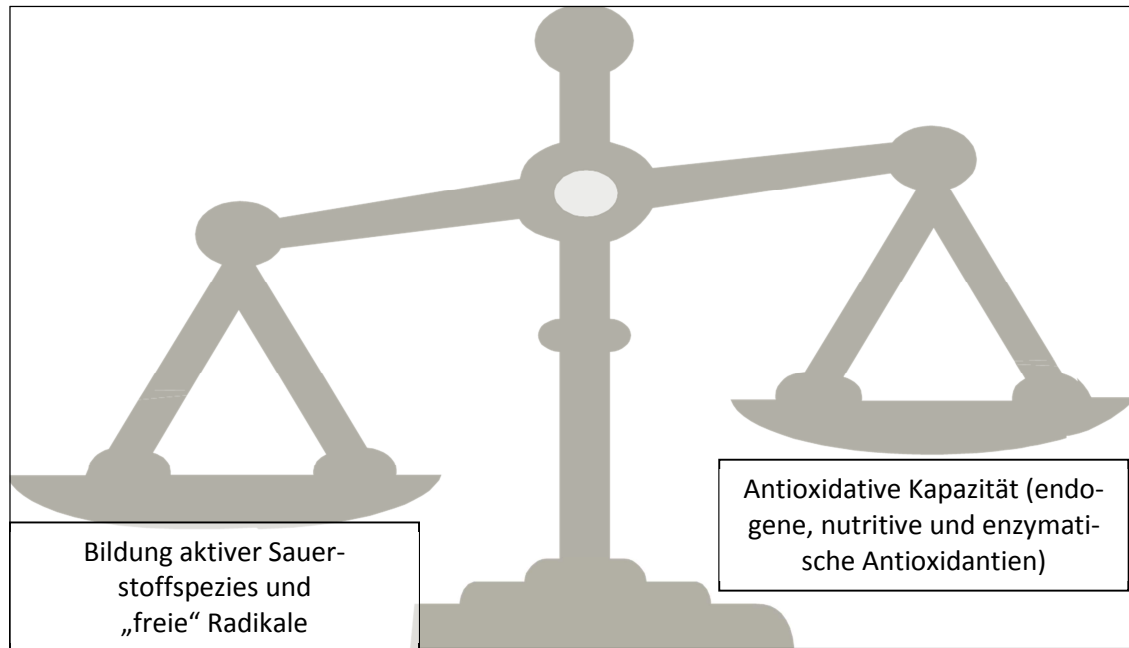
Der Vermutung, dass AOPP eine kausale Schlüsselrolle in der Entwicklung von Atherosklerose besitzt, wollte auch die Studie von LIU (2006) ergründen und lieferte *in vivo* den Beweis für den kausalen Zusammenhang zwischen der chronischen Ansammlung von AOPPs und Atherosklerose bei Kaninchen.

### **2.5. Antioxidative Abwehr / Totale Antioxidative Kapazität**

Zur Neutralisation von in den Körperzellen gebildeten Radikalen stehen verschiedene antioxidative Systeme zur Verfügung (LOTHAR, 2008).

1. nutritive Radikalfänger wie Carotinoide, Vitamin A, C, E, Thiole (R-SH), Kupfer, Mangan, Selen, Zink;
2. endogene Substanzen, wie Glutathion, Plasmaproteine, Harnsäure, oder Metall-bindende Proteine wie Transferrin, Lactoferrin, Ferritin, Hämoglobin, Myoglobin, Metallothionein und Cytochromoxidasen.
3. antioxidativ wirksame Enzyme, wie Glutathionperoxidasen, Katalase und Superoxiddismutase

Bewältigen diese Abwehrmechanismen die Belastung durch Oxidantien nicht, resultiert daraus ein Ungleichgewicht zwischen Pro- und Antioxidantien und es kommt zu oxidativem Stress (ELMADFA und LEITZMANN, 2004).



**Abbildung 2-2: Oxidativer Stress**

Die Kapazität eines antioxidativen Systems, welches ein Schutzschild gegen Radikale darstellt, kann als Totale Antioxidative Kapazität im Blut bzw. Plasma gemessen werden. Die Entwicklung eines solchen Schutzschildes und dessen effiziente Wirksamkeit basieren auf einem Zusammenspiel einzelner Komponenten wie Vitamin E und C (PAPAS, 1992). Ein weiteres Beispiel ist die von SEVANIAN et al. (1996) publizierte protektive Wirkung von Harnsäure auf Ascorbinsäure.

Albumin und Harnsäure partizipieren knapp die Hälfte an TAC, Ascorbinsäure etwa 10 % und Antioxidantien wie  $\alpha$ -Tocopherol,  $\beta$ -Carotin, Bilirubin, Cystein, Glutathion, Ubichinon und andere (poly-)phenolische Substanzen stellen den restlichen Anteil (40 %) dar (MILLER et al., 1997). Die Bedeutung von Harnsäure, gefolgt von Plasma-proteinen, Vitamin C und Vitamin E konnte auch von anderen Wissenschaftlern erfasst werden, wobei der prozentuelle Anteil der Harnsäure an der TAC zwischen 35 und 65 % lag (WAYNER et al., 1987).

## **2.6. Einfluss von Rauchen auf die antioxidative Kapazität und das Lipidprofil**

Zahlreiche epidemiologische Studien haben bereits gezeigt, dass ein direkten Zusammenhang zwischen Obst- und Gemüse-reicher Kost und kardiovaskulären Erkrankungen existiert. Dieser positive Effekt ist möglicherweise dem reichhaltigen Gehalt an



Antioxidantien in Früchten und Obst zuzuschreiben. In einer kürzlich publizierten Studie von ALVAREZ-PARRILLA et al. (2010), wurde die Auswirkung eines täglichen Konsums von Äpfeln, Birnen und Orangensaft auf den Plasma-Lipid-Status und die antioxidative Kapazität vergleichend zwischen Rauchern und Nicht-Rauchern untersucht, wobei ein Kollektiv von gesunden Rauchern und Nicht-Rauchern 26 Tage lang täglich einen Apfel, eine Birne und 200 ml Orangensaft zu sich nahm. Die Studie zeigte, dass ein reichhaltiger Genuss von Früchten die gesamte antioxidative Kapazität (TAC) von Nicht-Rauchern erhöht hatte, jedoch bei den Rauchern kein positiver Effekt feststellbar war.

Bei Nicht-Rauchern ist weiters auch eine Zunahme des Gesamt-Cholesterins, des HDL- sowie des LDL-Cholesterins zu verzeichnen.

Zusammenfassend kann anhand dieser Studienergebnisse davon ausgegangen werden, dass Rauchen einen signifikant negativen Einfluss auf die gesamte antioxidative Kapazität hat. So stieg bei Nicht-Rauchern neben TAC auch der Cholesterin-Wert, wohingegen bei Rauchern durch die Supplementierung durch Früchte eine Reduzierung des Cholesterins und kein Anstieg des TAC zu beobachten war. Durch die erhöhte Ingestion von freien Radikalen im Tabakrauch werden die durch die Nahrung aufgenommenen Antioxidantien sofort „verbraucht“, was durch den gleichbleibenden TAC-Parameterwert bestätigt wurde. (ALVAREZ-PARRILLA, 2010)

Das Ziel einer weiteren Studie von MOUHAMED et al. (2010) war es, die Analyse der Auswirkung von Tabakkonsum auf die Paraoxonase 1 (PON1) -Aktivität und das Lipidprofil zu überprüfen. Paraoxonase 1 ist ein HDL-assoziiertes Enzym, das antioxidativ und antiatherogen wirkt. Es kann durch intravenöse Sauerstoffzufuhr und die damit einhergehende Steigerung des oxidativen Stresses zu einer Erhöhung der Aktivität des antioxidativ wirkenden Enzyms PON1 kommen. Für diese Studie wurden 102 Raucher (Durchschnittsalter:  $35,5 \pm 16$  Jahre) und 98 Nicht-Raucher (Durchschnittsalter:  $38,5 \pm 21,9$  Jahre) rekrutiert und hinsichtlich der PON1, des Gesamtcholesterins, der Triacylglyceride, cHDL und cLDL, Lp(a), ApoA1 und ApoB untersucht. Bei Rauchern kam es zu einer signifikanten Steigerung von Gesamtcholesterin, Triacylglyceriden, cLDL, Lp(a) und dem ApoB/ApoA1-Ratio, jedoch zu einer Abnahme des HDL-Cholesterins, wobei sich sämtliche untersuchte Werte mit steigendem Zigarettenkon-

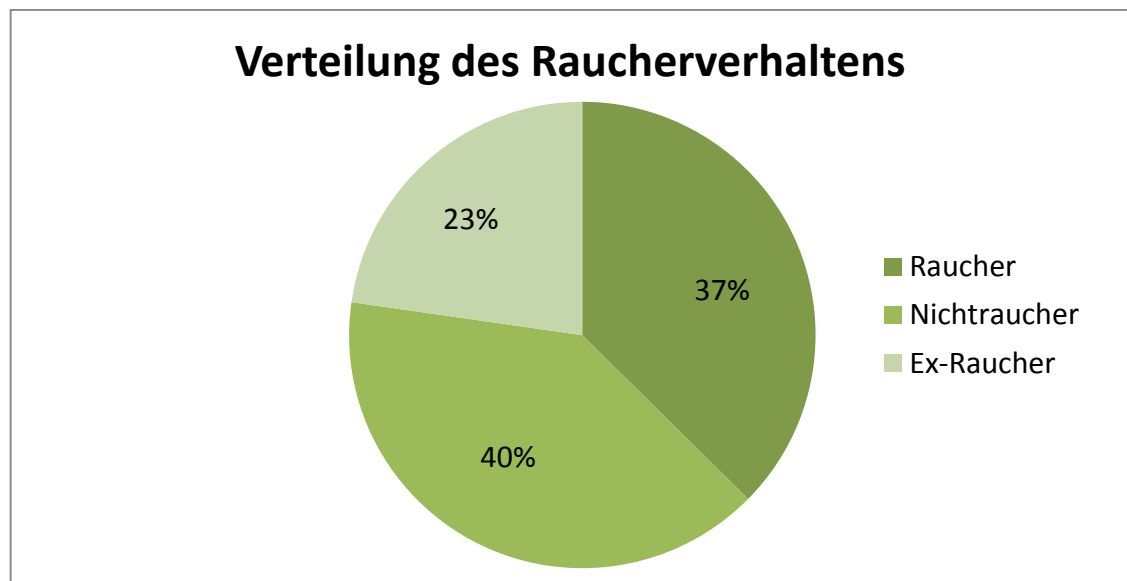
sum/Tag deutlich verschlechterten. Gesamt betrachtet konnte diese Studie das enorme Risiko von Rauchen für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen signifikant verdeutlichen (MOUHAMED et al., 2010).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen PADMAVATHI et al. (2010), die anhand ihrer Studienergebnisse (signifikante Zunahme des Gesamt- und LDL- sowie eine Abnahme des HDL-Cholesterins und der Blutplättchenmembranfluidität bei Rauchern, die 10+/-2 Zigaretten pro Tag in den letzten 7-10 Jahren konsumiert hatten) verdeutlichen konnten, dass Rauchen ein entscheidender Risikofaktor für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen darstellt und ein entscheidender Faktor in der Pathogenese von Atherosklerose ist (PADMAVATHI et al., 2010).

### 3. Materialien und Methodik

#### 3.1. Untersuchtes Kollektiv

Die vorliegende Untersuchung wurde vom Department für Ernährungswissenschaften in Zusammenarbeit mit der Erste Bank und der Firma Health and Life durchgeführt. Für die Studie wurden insgesamt 334 erwachsene Raucher, Nicht-Raucher und Ex-Raucher rekrutiert.



**Abbildung 3-1: Verteilung des Raucherverhaltens**

Die teilnehmenden Probanden waren zwischen 20 und 59 Jahre alt und wiesen die in Tabelle 2 zusammengefassten Charakteristika auf.

**Tabelle 3-1: Kollektivübersicht hinsichtlich des durchschnittlichen Alters, Gewichtes, BMI und W/H-Ratios**

	n	Alter in Jahren (MW $\pm$ sd)	Gewicht in kg (MW $\pm$ sd)	BMI (MW $\pm$ sd)	W/H-Ratio (MW $\pm$ sd)
Frau	218	37 $\pm$ 11	67 $\pm$ 13	24,1 $\pm$ 4,4	0,86 $\pm$ 0,08
Mann	116	38 $\pm$ 11	81 $\pm$ 11	25,3 $\pm$ 3,3	0,93 $\pm$ 0,06
Raucher	125	35 $\pm$ 11	71 $\pm$ 14	24,2 $\pm$ 3,8	0,88 $\pm$ 0,06
Nichtraucher	133	39 $\pm$ 10	71 $\pm$ 14	24,5 $\pm$ 4,1	0,89 $\pm$ 0,07
Ex-Raucher	76	40 $\pm$ 9	77 $\pm$ 15	25,6 $\pm$ 4,7	0,90 $\pm$ 0,08

Unter Berücksichtigung des Rauchverhaltens, welches mittels validiertem Fragebogen erfasst wurde, wurde anhand der Parameter Malondialdehyd (MDA), advanced oxidation protein products (AOPP), oxidiertem LDL-Cholesterol (oxLDL) und der Totalen Antioxidativen Kapazität (TAC) das Ausmaß an oxidativem Stress der Probanden bewertet. Darüber hinaus wurde überprüft, welchen Einfluss die Rauchgewohnheiten der Studienteilnehmer auf das Lipidprofil, das Körpergewicht und den Taille-Hüft-Umfang hatten.

Die Blutabnahme, die Bestimmung des Gewichtes, der Größe und des Taillen-Hüft-Umfanges erfolgte jeweils in den einzelnen Filialen der Erste Bank durch eine Ärztin. Das Ausfüllen des Fragebogens, der die Angabe über das individuelle Rauchverhalten beinhaltet, wurde von dem jeweiligen Probanden persönlich vorgenommen. Die Angaben über Geschlecht, Alter und Zigarettenkonsum wurden vom Fragebogen übernommen und mit dem unter ärztlicher Aufsicht dokumentierten Angaben über Größe, Gewicht, Bauch- und Hüftumfang gesammelt. Das Lipidprofil wurde mittels Autoanalyser von einem externen Labor bestimmt und an das Institut für Ernährungswissenschaften übermittelt.

### 3.2. Blutaufbereitung

Die Venenblutentnahme des nüchternen Probanden erfolgte unter Standardbedingungen. Zur Probengewinnung wurden Röhrchen mit dem Heparinat Lithiumsalz verwendet.

Nach dem 10-minütigen Zentrifugieren bei 3000 U/m wurde das Plasma abgehoben, in Cups aliquotiert, mit Stickstoff begast und bis zur eigentlichen Bestimmung bei  $-80^{\circ}\text{C}$  tiefgefroren. Nach 3-maligem Waschen der Erythrocyten mit isotonischem Phosphatpuffer (Tab. 3.2) wurde die Erythrocytensuspension nach vorgegebenem Pipettierschema für diverse Bestimmungen hergestellt. Auch diese wurden in Cups aliquotiert und bei  $-80^{\circ}\text{C}$  tiefgefroren.

Die Sicherheit und Hygiene wurde durch Tragen von Handschuhen, Labormantel und Schutzbrille sowie Desinfektion aller verwendeten Pipetten, Behälter und Flächen vor und nach der Blutaufbereitung gewährleistet.

**Tabelle 3-2: Zusammensetzung des isotonischen Phosphatpuffers**

<i>Chemische Substanz</i>	<i>Menge [g]</i>	<i>bezogen bei</i>	
Natriumdihydrogenphosphat	1,42	Fluka	Nr.71640
Natrium-EDTA	0,19	Riedel de Haën	Nr.27285
Natriumchlorid	7,27	Riedel de Haën	Nr.31434
auf 1 Liter mit destilliertem H <sub>2</sub> O auffüllen => pH=7,4			

### 3.3. Bestimmung von Malondialdehyd im Plasma

#### 3.3.1. Methode

Malondialdehyd ist ein Abbauprodukt der Lipidperoxidation. Es stellt dadurch eine wichtige Methode zur Bestimmung der oxidativen Schädigung von Biomolekülen dar. Die Plasmakonzentration an MDA wurde im Zuge dieser Arbeit mittels HPLC bestimmt (WONG et al., 1996).

### 3.3.2. Verwendete Materialien und Geräte

**Tabelle 3-3: Geräte für die MDA-Bestimmung**

Säule: LichroCART 125-4 Lichrospher 100 RP-18,5 µm, Merck
Vorsäule: LichroCART 250-4 Lichrospher 100 RP-18, 10 µm, Merck
<u>LaChrom Merck Hitachi Chromatographiesystem</u>
Pumpe L-7100
Fluorescence-Spektrophotometer F-1050
Integrator D-7500

**Tabelle 3-4: Reagenzien für die MDA-Bestimmung**

<i>verwendete Chemikalien</i>	<i>bezogen bei</i>	
Tetraethoxypropan	Sigma	Nr. T-9889
Ethanol p.a.	Riedel de Haën	Nr.32221
Phosphorsäure 85 %	Riedel de Haën	Nr.30417
Thiobarbitursäure	Sigma	Nr. T-5500
Methanol	Merck LiChrosolvo	Nr.1.06007.2500
Kaliumdihydrogenphosphat	Riedel de Haën	Nr.04245

**Tabelle 3-5: HPLC-Bedingungen bei der MDA-Bestimmung**

<i>Mobile Phase</i>	A:B= 60:40 A: Phosphatpuffer (6,8 g Kaliumdihydrogenphosphat vorlösen in 800 ml aqua dest.; pH= 6,8 mit 1 M KOH einstellen; auf 1 l mit aqua dest. auffüllen; filtrieren) B: Methanol
<i>Injektionsvolumen</i>	20 µl
<i>Flow</i>	1,0 ml/min
<i>Druck</i>	85 bar
<i>Sensitivity</i>	20
<i>Detektion</i>	Emissionswellenlänge: 563 nm Excitationswellenlänge: 532 nm
<i>Laufzeit</i>	5 Minuten

### 3.3.3. Durchführung der Bestimmung

Der Testansatz umfasst jeweils 50 µl Probe bzw. Standard, 700 µl Phosphorsäure, 500 µl Aqua dest. und 250 µl Thiobarbitursäure. Dieser Testansatz wird in dicht verschlossenen Pyrexröhrchen eine Stunde lang im siedenden Wasserbad zur Reaktion gebracht. Nach anschließendem 10-minütigem Abkühlen im Eiswasserbad werden 100 µl der aufgearbeiteten Probe mit 100 µl Methanol/NaOH (5 ml NaOH und 50 ml Methanol) vermischt, um dieses auf den pH 7 einzustellen. Nach 2-minütigem Zentrifugieren bei 3000 U/min werden 20 µl des aufgearbeiteten Probenmaterials mittels Hamilton-Spritze in die HPLC eingebracht, dadurch getrennt und MDA fluorimetrisch detektiert.

### 3.3.4. Auswertung

Die Auswertung erfolgte mittels linearer Regression über 8 Standardlevels. Als Referenzsubstanz diente Tetraethoxypropan (TEP).

**Tabelle 3-6: Standardkonzentrationen zur MDA-Auswertung**

			Konzentration
Stock 1: 50 µl TEP gelöst in 50 ml Ethanol/Wasser (40:60)			1 ml/l   4,06 mM
Stock 2: 100 µl Stock 1 auf 50 ml Ethanol/Wasser (40:60)			20 µl/l   8,12 µM
Nr.	Substanz	aqua dest.	[µM]
Standard 1	-		0
Standard 2	500 µl Standard 3	500 µl	0,195
Standard 3	40 µl Stock 2	800 µl	0,39
Standard 4	100 µl Stock 2	900 µl	0,81
Standard 5	100 µl Stock 2	500 µl	1,35
Standard 6	100 µl Stock 2	300 µl	2,03
Standard 7	100 µl Stock 2	100 µl	4,06
Standard 8	1000 µl Stock 2		8,12

### 3.4. Bestimmung der Total Antioxidant Capacity (TAC) im Plasma

#### 3.4.1. Methode

Durch die Analyse von TAC wird die antioxidative Aktivität einer Probe bestimmt. Die in der Probe enthaltenen Antioxidantien sollen den oxidativen Angriff durch Radikale verhindern. TAC stellt somit die Summe der in der Probe enthaltenen Abwehrmechanismen dar und wurde von RICE-EVANS und MILLER (1994) als millimolare Konzentration einer Trolox-Lösung (wasserlösliches Vitamin E) definiert.

Die Grundlage dieses Tests von Rice-Evans und Miller besteht darin, dass das durch die Aktivierung von Myoglobin mit Wasserstoffperoxid entstandene Ferrimyoglobinradikal mit ABTS das grünblau gefärbte ABTS-Radikal-Kation produziert. Durch die in der Probe enthaltenen Antioxidantien kann diese Umwandlung unterdrückt werden. Ein direkter Zusammenhang zwischen Radikalproduktion und antioxidativer Kapazität ist somit gegeben.

#### 3.4.2. Verwendete Materialien und Geräte

**Tabelle 3-7: Reagenzien für die Bestimmung der TAC**

<i>verwendete Chemikalien</i>	<i>bezogen bei</i>	
Trolox (6-Hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylsäure)	Fluka	Nr.56510
ABTS 2,2-azino-bis(3-ethylbenz-thiazolin-6-sulfonat)	Sigma	Nr.A-1888
Wasserstoffperoxid, 30 %	Riedel de Haën	Nr.31642
Myoglobin	Sigma	Nr.M1882-5G
Natriumchlorid	Riedel de Haën	Nr.31434
Kaliumchlorid	Riedel de Haën	Nr.31248
Dinatriumhydrogenphosphat	Fluka	Nr.71640
Kaliumdihydrogenphosphat	Riedel de Haën	Nr.04245
Eisencyanid		



<b><u>Gebrauchslösungen:</u></b>
<u>PBS-Puffer:</u> (8,2 g Natriumchlorid + 0,2 g Kaliumchlorid + 1,2 g Dinatriumhydrogenphosphat + 0,2 g Kaliumdihydrogenphosphat in aqua dest. vorlösen, pH auf 7,40 einstellen und auf 1 l mit aqua dest. auffüllen)
<u>ABTS-Lösung</u> (82,29 mg ABTS gelöst in 30 ml PBS-Puffer) LICHTSCHUTZ!
<u>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung:</u> Stock A [500 mM]: 515 µl H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> / 10 ml PBS-Puffer Arbeitslösung [450 mM]: 45 µl Stock A / 50 ml PBS-Puffer
<u>Trolox [2,5 mM]:</u> 39,10 mg gelöst in 62,5 ml PBS-Puffer
<u>Metmyoglobin:</u> 10 ml einer 400 µM Lösung von Metmyoglobin (75,2 mg/10 ml PBS-Puffer) werden mit 10 ml einer Eisencyanidlösung (24,4 mg/10 ml PBS-Puffer) zusammengemischt und zwecks Reinigung über eine 35 x 2,5 cm Sephadex G-15-120 Säule in PBS laufen gelassen.
<u>Vermessung (A = absorbance):</u> Metmyoglobin = 146 x A <sub>490</sub> – 108 x A <sub>560</sub> + 2,1 x A <sub>580</sub> – A <sub>700</sub>
Pekrin Elmer UV/VIS Spektrophotometer (Lamda 2) Software: UV WinLab 2.0

Der PBS-Puffer, die ABTS- und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösungen sowie die Standards müssen am Tag der Probendurchführung frisch vorbereitet werden.

### 3.4.3. Durchführung der Bestimmung

Mittels eines beheizbaren Wasserbades wird die ABTS- und PBS-Lösung gleichbleibend auf einem Temperaturniveau von 30°C gehalten. Dies ist sehr entscheidend für den Verlauf der Bestimmung, da die verwendeten Reagenzien sehr temperaturempfindlich sind.

In einem vorgegebenen Zeit-Pipettier-Schema werden folgende Reagenzien zusammengemischt:

**Tabelle 3-8: Reagenzien**

	<b>PBS-Puffer</b>	<b>ABTS-Lösung</b>	<b>Standard</b>	<b>Plasma</b>	<b>Myoglobin</b>	<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>
Leerwert	410 µl	400 µl	-	-	20 µl	170 µl
Standard	410 µl	400 µl	10 µl	-	20 µl	170 µl
Probe	400 µl	400 µl	-	20 µl	20 µl	170 µl

Nach Zugabe von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> zum Testansatz wird der Extinktionsverlauf photometrisch bei 734nm über 6 min gemessen. Dies entspricht dem Zeitraum, in dem der höchste Trolox-Standard die Reaktion inhibieren kann.

#### 3.4.4. Auswertung

Die Endpunkte der 5 Standards und der Proben werden als %-Sätze des Leerwerts ausgedrückt.

$$(\text{Leerwert}_{\text{abs.}} - \text{Standard}_{\text{abs.}}) / \text{Leerwert}_{\text{abs.}} = [\%]$$

$$(\text{Leerwert}_{\text{abs.}} - \text{Probe}_{\text{abs.}}) / \text{Leerwert}_{\text{abs.}} = [\%]$$

Die Auswertung erfolgt durch lineare Regression der Standardlevels, da ein direkter Zusammenhang zwischen den %-Sätzen der Standards und deren Konzentration besteht. Die antioxidative Kapazität der Probe wird als mMol Trolox-Äquivalente (Trolox-Ä)/l angegeben.

**Tabelle 3-9: Standardkonzentrationen zur Auswertung der TAC**

Nr.	<b>Trolox [2,5 mM]</b>	<b>PBS-Puffer</b>	<b>Konzentration</b>
	<b>[µl]</b>	<b>[µl]</b>	<b>[mMol/l]</b>
Standard 1	100	400	0,5
Standard 2	200	300	1
Standard 3	300	200	1,5
Standard 4	400	100	2,0
Standard 5	100	-	2,5

### 3.5. Bestimmung von oxidiertem LDL-Cholesterol (oxLDL)

#### 3.5.1. Methode

Die Plasmakonzentration an oxLDL wurde mittels ELISA der Firma Merckodia AB (Schweden), welcher auf der direkten Sandwich-Technik beruht, bestimmt. Dabei werden zwei monoklonale Antikörper gegen ein definiertes Antigen auf dem oxidierten Apolipoproteinmolekül B ausgerichtet. Nach 2 Inkubationen und jeweils einem anschließenden Waschvorgang wird das Konjugat aus Antihumanapolipoprotein B-Antikörper und gebundenem oxLDL durch Reaktion mit 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin (TMB) nachgewiesen bzw. die Intensität des gebildeten Farbkomplexes spektrophotometrisch erfasst.

#### 3.5.2. Verwendete Materialien und Geräte

**Tabelle 3-10: Reagenzien für die Bestimmung von oxLDL**

Coated Plate	1 Platte	96 Brunnen	Gebrauchsfertig
Calibrators 1,2,3,4,5	5 Fläschchen	1000 µl	Gefriergetrocknet, <i>plus je 100 µl redestilliertes Wasser pro Fläschchen</i>
Calibrator 0	1 Fläschchen	1000 µl	Gebrauchsfertig, <i>plus je 100 µl redestilliertes Wasser pro Fläschchen</i>
Controls (H),(L)	2 Fläschchen	1000 µl	Gefriergetrocknet
Enzyme Conjugate 11X	1 Fläschchen	1,2 ml	<i>Fläschchen mischen mit einem Fläschchen Enzymkonjugatbuffer für 12 Streifen</i>
Enzyme Conjugate Buffer	1 Fläschchen	12 ml	Gebrauchsfertig
Assay Buffer	1 Fläschchen	12 ml	Gebrauchsfertig
Sample Buffer 4 X	1 Flasche	50 ml	
Wash Buffer 21 X	1 Flasche	50 ml	
Substrate TMB	1 Flasche	22 ml	Lichtschutz!
Stop Solution (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	1 Fläschchen	7 ml	Gebrauchsfertig

### 3.5.3. Verdünnung der Proben

Es müssen für jede Patientenprobe 2 Röhrchen vorbereitet werden und bis zu einer 1/6561 Verdünnung verdünnt werden.

1. Schritt: Verdünnung 1/81

Patientenprobe	25µl
Sample buffer 1 X Lösung	2000µl

2. Schritt: Verdünnung 1/6561

1/81 Verdünnung der Probe	25µl
Sample buffer 1 X Lösung	2000µl

### 3.5.4. Durchführung der Bestimmung

Jeweils 25 µl des Calibrators, der Kontrollen und der verdünnten Proben und 100µl Assay Buffer in die Brunnen pipettieren. Anschließend 2 Stunden auf Plattenschüttler (700-900 rpm) bei Raumtemperatur inkubieren.

Die Waschung erfolgt 6-mal mit 700 µl wash buffer 1 X Lösung pro Vertiefung. Danach folgt die Zufügung von 100 µl Enzyme conjugate 1 X Lösung, eine einstündige Schüttelung der Platten, eine wiederholte Waschung wie zuvor, die Zugabe von 200 µl TMB und abschließend eine Inkubation von 15 min ohne Schütteln. Mit 50 µl einer Stop Solution wird die Reaktion beendet und das Ergebnis bei 450 nm abgelesen und berechnet.

### 3.5.5. Auswertung

Die Auswertung erfolgte über eine polynome Kalibrierungskurve, in der die Absorptionenwerte des Calibrators (mit Ausnahme des Calibrators 0) gegen die Konzentrationen an oxLDL aufgetragen werden. Das Ergebnis wird anschließend mit einem entsprechenden Verdünnungsfaktor multipliziert.

### 3.6. Bestimmung von Advanced Oxidation Protein Products (AOPP)

#### 3.6.1. Methode

AOPP wird als Biomarker für das Ausmaß der Proteinzerstörung durch reaktive Sauerstoffspezies herangezogen. Bei der Analyse mittels Photometer wird die Absorption des modifizierten Proteins bei 340 nm gemessen und ihre Konzentration daraus berechnet.

#### 3.6.2. Verwendete Materialien und Geräte

**Tabelle 3-11: Reagenzien für die Bestimmung von AOPP**

Artikel Nr.	Inhalt	Kit Komponenten	Menge
			12x8 Vertiefun-
K 7811w MTP	PLATE	Mikrotiterplatte	gen
K 7811w PV	SAMPLEBUF	Probenverdünnungspuffer	50 ml
K 7811w SV	STDBUF	Standardverdünnungspuffer	15 ml
		Standardkonzentrat, lyophili-	
K 7811w ST	STDKONZ	siert	4 vials
K 7811w KO	CTRL	Kontrolle, lyophilisiert	2 vials
K 7811w DEL	DELIP	Delipidierungsreagenz	2,5 ml

#### 3.6.3. Durchführung der Bestimmung

Zunächst wird im Rahmen der Probenvorbereitung das zentrifugierte Plasma mit 25 µl DELIP (Delipidierungsreagenz) gut vermengt, 10 min bei Raumtemperatur inkubiert und dann bei 10 000 rpm für 5 min zentrifugiert. 100 µl des entfetteten Plasmas und 400 µl SAMPLEBUF (Probenverdünnungspuffer) werden in Cups pipettiert. Es ergibt sich eine Verdünnung von 1:6.

Standards, Proben und Kontrolle werden im Doppelansatz bestimmt und jeweils zu 200 µl in die Plattenvertiefungen pipettiert. Die Absorption wird bei 340 nm mittels Photometer bestimmt.

### 3.6.4. Auswertung

Die Auswertung der AOPP-Konzentration erfolgte über eine direkte, lineare Standardkurve, die aus sechs Standards (Konzentration: 0  $\mu\text{mol/l}$  – 100  $\mu\text{mol/l}$ ) erstellt wurde.

### 3.7. Qualitätssicherung

Um die Qualität und Richtigkeit der angewandten Methoden zu validieren, wurden für jeden Nachweis sowohl ein Intra Assay (10er-Bestimmung derselben Probe) als auch ein Inter Assay (Bestimmung derselben Probe an fünf verschiedenen Tagen) durchgeführt (Tab. 3.12).

**Tabelle 3-12: Variationskoeffizienten (VK) von Intra Assay und Inter Assay**

Parameter	Intra Assay	Inter Assay
	VK (%)	VK (%)
Gesamtlipide	2,9	4,3
Gesamtcholesterin	2,1	2,3
HDL-Cholesterin	1,4	4,3
Triglyceride	1,6	2,4
MDA	0,4	1,5
TAC	0,3	0,8
AOPP	1.0	1.4
oxLDL	1.4	3.6

### **3.8. Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung der Analysenergebnisse erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS 16.0 für Windows.

Zur Überprüfung einzelner Parameter auf Normalverteilung und Varianzhomogenität wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeführt. Der Mittelwertvergleich normalverteilter Merkmale erfolgte mit dem t-Test für unabhängige Stichproben, während bei nicht normalverteilten Daten der Mann-Whitney-U-Test angewandt wurde. Lineare Regressionsanalysen wurden nach Pearson durchgeführt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Alters- und Geschlechterverteilung

Innerhalb sowie zwischen den einzelnen Gruppen konnten manche signifikante Unterschiede hinsichtlich der Geschlechterverteilung gefunden werden. In Hinblick auf das Alter, das innerhalb des Kollektivs zwischen 18 und 62 Jahren lag, zeigte sich allerdings eine signifikante ( $p < 0.001$ ) Differenz zwischen den Rauchern, deren Durchschnittsalter bei  $35 \pm 11$  Jahren lag, und den Nichtrauchern, welche ein mittleres Alter von  $39 \pm 10$  Jahren aufwiesen (Tab 4.1).

**Tabelle 4-1: Alters- und Gruppenverteilung des untersuchten Kollektivs**

	Alter in Jahren (MW $\pm$ sd)	Gruppen- Verteilung (%)
Frau (n=218)	$37 \pm 11$	65
Mann (n=116)	$38 \pm 11$	35
Raucher (n=125)	$35 \pm 11^{a,c}$	37
Nichtraucher (n=133)	$39 \pm 10^b$	40
Ex-Raucher (n=76)	$40 \pm 9^d$	23

a: Raucher < Nichtraucher,  $p < 0,001$ ;

b: Nichtraucher > Raucher  $p < 0,001$ ;

c: Raucher < Ex-Raucher,  $p < 0,05$ ;

d: Ex-Raucher > Raucher,  $p < 0,05$ ;

Der Vergleich zwischen Frauen und Männern zeigte eine hochsignifikante Abweichung bei Größe und Gewicht, Bauchumfang, W/H-Ratio, Gesamtcholesterin/HDL-Cholesterin und dem LDL/HDL-Quotienten ( $p < 0,001$ ). Geringere Unterschiede ( $p < 0,05$ ) waren bei BMI, HDL-Cholesterin, Triglyceriden, LDL-Cholesterin und TAC-Werten zu erkennen (Tab. 4.2, Abb. 4.1).



**Tabelle 4-2: Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Probanden in Hinblick auf anthropometrische Größen, das Lipidprofil und Parameter des oxidativen Stresses (MW±sd)**

Parameter	Frauen	Männer
Größe (cm)	167 ± 6 <sup>a</sup>	180 ± 6 <sup>b</sup>
Gewicht (kg)	67 ± 13 <sup>a</sup>	81 ± 11 <sup>b</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24 ± 4 <sup>c</sup>	25 ± 3 <sup>d</sup>
Bauchumfang (cm)	85 ± 11 <sup>a</sup>	91 ± 10 <sup>b</sup>
Hüftumfang (cm)	98 ± 10	98 ± 7
W/H-Ratio	0,86 ± 0,08 <sup>a</sup>	0,93 ± 0,05 <sup>b</sup>
Gesamtcholesterin (mmol/l)	5,17 ± 1,18	5,18 ± 1,18
HDL-Cholesterin (mmol/l)	1,68 ± 0,45 <sup>e</sup>	1,44 ± 1,13 <sup>f</sup>
Gesamt-/HDL-Cholesterin	3,24 ± 1,03 <sup>a</sup>	4,1 ± 1,36 <sup>b</sup>
Triglyceride (mmol/l)	1,07 ± 0,57 <sup>c</sup>	1,33 ± 0,99 <sup>d</sup>
LDL-Cholesterin (mmol/l)	3,02 ± 0,95 <sup>c</sup>	3,23 ± 0,98 <sup>d</sup>
LDL/HDL-Quotient	1,9 ± 0,90 <sup>a</sup>	2,54 ± 1,00 <sup>b</sup>
TAC (mmol Trolox-Ä/l)	0,82 ± 0,30 <sup>c</sup>	0,92 ± 0,31 <sup>d</sup>
MDA (µmol/l)	1,40 ± 0,60	1,43 ± 0,58
AOPP (µmol/l)	69,84 ± 17,64	70,18 ± 17,90
oxLDL (U/l)	59,38 ± 25,15	58,40 ± 22,42

a: Frauen < Männer, p < 0,001;

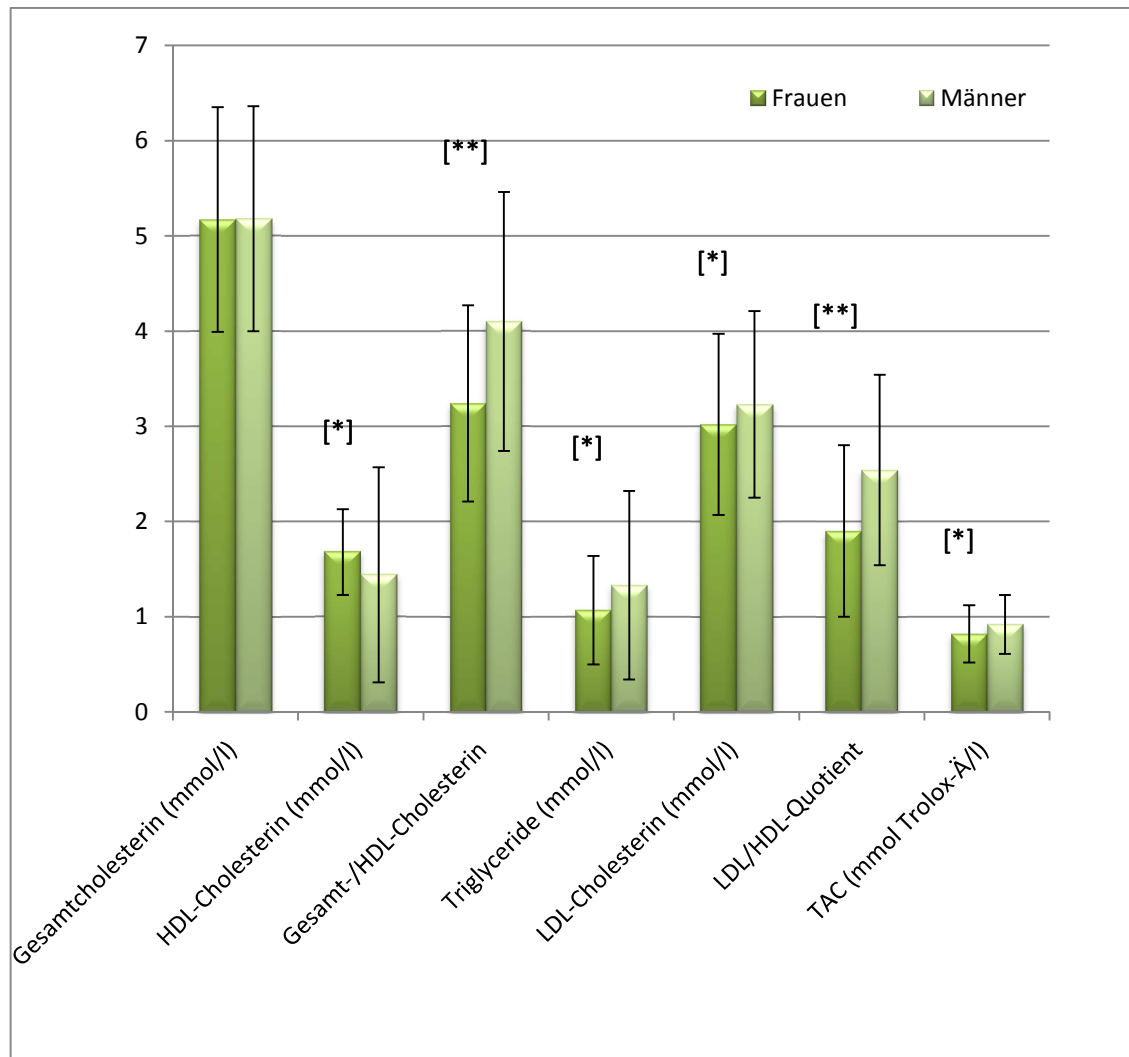
b: Männer > Frauen p < 0,001;

c: Frauen < Männer, p < 0,05;

d: Männer > Frauen, p < 0,05;

e: Frauen > Männer, p < 0,05;

f: Männer < Frauen, p < 0,05;



**Abbildung 4-1: Unterschied zwischen Frauen und Männern hinsichtlich des Lipidprofiles und der totalen antioxidativen Kapazität (\*:  $p < 0.05$ ; \*\*:  $p < 0.001$ )**

Interessanterweise gab es bei den 116 männlichen und den 218 weiblichen Probanden keinen signifikanten Unterschied im Bereich des Gesamtcholesterins ( $5,2 \pm 1,2$  mmol/l). Auch beim Hüftumfang und den oxidativen Stress-Parametern MDA, AOPP und oxidiertem LDL gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Die statistische Auswertung ergab weiters keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Rauchverhalten.

## 4.2. Raucherverhalten

In der vorliegenden Studie wurden innerhalb des Gesamtkollektivs 37 % der Studienteilnehmer als Raucher, 40 % als Nichtraucher und weitere 23 % als Ex-Raucher identifiziert.

Der Verzicht auf Nikotin äußerte sich bei Probanden, die angaben, über einen gewissen Zeitraum geraucht zu haben, mit einem durchschnittlich 7,8 % höherem Gewicht im Vergleich zu Probanden, die nie geraucht hatten.

Die größten Unterschiede gab es zwischen Rauchern und Ex-Rauchern. Die zu testenden Personen, die sich selbst als Ex-Raucher bezeichneten, hatten im Durchschnitt einen um 7,7 % höheren BMI, einen um 4,7 % höheren Bauch- und einen um 3 % höheren Hüftumfang (Tab. 4.3).

**Tabelle 4-3: Vergleich von anthropometrischen Daten zwischen Rauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern (MW  $\pm$  sd)**

Parameter	Raucher	Nichtraucher	Ex-Raucher
Größe (cm)	171 $\pm$ 9	170 $\pm$ 9	173 $\pm$ 9
Gewicht (kg)	71 $\pm$ 14 <sup>a</sup>	71 $\pm$ 14 <sup>c</sup>	77 $\pm$ 15 <sup>b d</sup>
BMI	24 $\pm$ 4 <sup>a</sup>	24 $\pm$ 4	26 $\pm$ 5 <sup>b</sup>
Bauchumfang (cm)	86 $\pm$ 10 <sup>a</sup>	87 $\pm$ 12	90 $\pm$ 14 <sup>b</sup>
Hüftumfang (cm)	97 $\pm$ 8 <sup>a</sup>	98 $\pm$ 9	100 $\pm$ 11 <sup>b</sup>
W/H-Ratio	0,88 $\pm$ 0,07	0,89 $\pm$ 0,07	0,90 $\pm$ 0,08

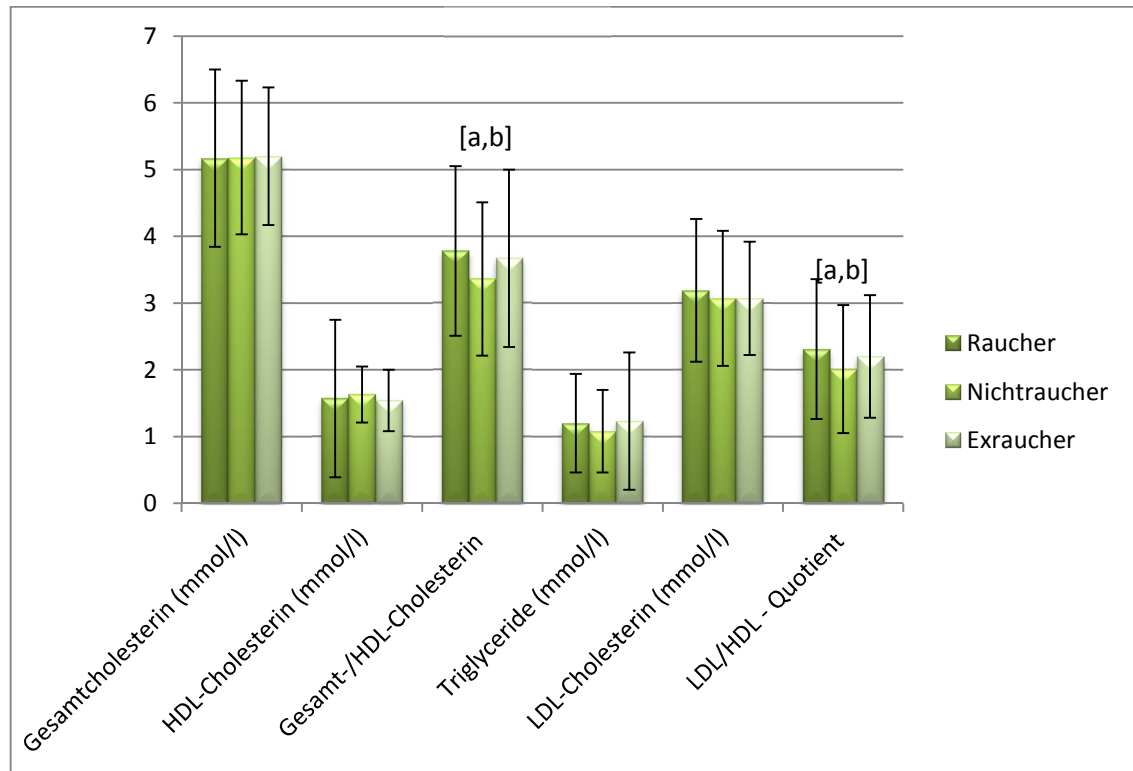
a: Raucher < Ex-Raucher, p < 0,05;

b: Ex-Raucher > Raucher, p < 0,05;

c: Nichtraucher < Ex-Raucher, p < 0,05;

d: Ex-Raucher > Nichtraucher, p < 0,05

Das Lipidprofil der teilnehmenden Probanden wurde durch das unterschiedliche Rauchverhalten nur marginal beeinflusst (Abb. 4.2).



**Abbildung 4-2: Vergleich des Lipidprofils bei Rauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern**

(a: Raucher > Nichtraucher,  $p < 0,05$ ; b: Nichtraucher < Raucher,  $p < 0,05$ )

Zwischen Rauchern und Nichtrauchern gab es hinsichtlich der Quotienten von Gesamt/HDL-Cholesterin und LDL/HDL-Cholesterin signifikante Unterschiede. Beide Parameter waren bei den Nichtrauchern im Vergleich zu den Rauchern um mehr als 10 % niedriger (Tab 4.4).

**Tabelle 4-4: Vergleich der einzelnen Fettparameter zwischen Rauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern (MW  $\pm$  sd)**

Parameter	Raucher	Nichtraucher	Ex-Raucher
Gesamtcholesterin (mmol/l)	5,17 $\pm$ 1,33	5,18 $\pm$ 1,14	5,20 $\pm$ 1,03
HDL-Cholesterin (mmol/l)	1,57 $\pm$ 1,18	1,63 $\pm$ 0,42	1,54 $\pm$ 0,46
Gesamt-/HDL-Cholesterin	3,78 $\pm$ 1,27 <sup>a</sup>	3,36 $\pm$ 1,15 <sup>b</sup>	3,67 $\pm$ 1,33
Triglyceride (mmol/l)	1,20 $\pm$ 0,74	1,08 $\pm$ 0,62	1,23 $\pm$ 1,03
LDL-Cholesterin (mmol/l)	3,19 $\pm$ 1,07	3,07 $\pm$ 1,01	3,07 $\pm$ 0,85
LDL/HDL-Quotient	2,31 $\pm$ 1,05 <sup>a</sup>	2,01 $\pm$ 0,96 <sup>b</sup>	2,2 $\pm$ 0,92

a: Raucher > Nichtraucher, p < 0,05;

b: Nichtraucher < Raucher, p < 0,05

Auch der Vergleich der untersuchten Parameter, die zur Feststellung des oxidativen Stresses dienen, ließ nur teilweise einen Einfluss des Rauchens erkennen. Das ox LDL war im Durchschnitt bei den Rauchern leicht, jedoch nicht signifikant erhöht. Divergenzen zwischen den Gruppen hinsichtlich der Plasmakonzentrationen an MDA und AOPP waren kaum zu beobachten, lediglich die TAC bei den Ex-Rauchern war um fast 12 % im Vergleich zur Fraktion der Raucher signifikant (p<0,05) erhöht (Tab. 4.5).

**Tabelle 4-5: Vergleich der Parameter TAC, MDA, AOPP und OxLDL zwischen Rauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern (MW  $\pm$  sd)**

Parameter	Raucher	Nichtraucher	Ex-Raucher
TAC (mmol Trolox-Ä/l)	0,78 $\pm$ 0,27 <sup>a</sup>	0,81 $\pm$ 0,26	0,87 $\pm$ 0,31 <sup>b</sup>
MDA ( $\mu$ mol/l)	1,34 $\pm$ 0,59	1,44 $\pm$ 0,58	1,48 $\pm$ 0,63
AOPP ( $\mu$ mol/l)	67,77 $\pm$ 15,55	70,11 $\pm$ 15,12	71,73 $\pm$ 22,70
OxLDL ( $\mu$ mol/l)	63,03 $\pm$ 27,06	58,82 $\pm$ 25,90	58,5 $\pm$ 19,60

a: Raucher < Nichtraucher, p < 0,05;

b: Ex-Raucher > Nichtraucher, p < 0,05;

### 4.3. Anthropometrische Parameter

Die durchschnittlichen Daten von Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Bauch- und Hüftumfang und des W/H-Ratios des untersuchten Personenkreises zeigten zwischen den einzelnen Gruppen einige signifikante Unterschiede (Tab. 4.6).

**Tabelle 4-6: Übersicht von anthropometrischen Daten der verschiedenen Gruppen (MW  $\pm$  sd)**

	Körpergröße (cm)	Körpergewicht (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Bauchumfang (cm)	Hüftumfang (cm)	W/H-Ratio
Frauen (n=218)	167 $\pm$ 6 <sup>a</sup>	67 $\pm$ 13 <sup>a</sup>	24 $\pm$ 4 <sup>c</sup>	91 $\pm$ 10 <sup>e</sup>	98 $\pm$ 10	0,86 $\pm$ 0,09 <sup>a</sup>
Männer (n=116)	180 $\pm$ 6 <sup>b</sup>	81 $\pm$ 11 <sup>b</sup>	25 $\pm$ 3 <sup>d</sup>	85 $\pm$ 11 <sup>f</sup>	98 $\pm$ 7	0,93 $\pm$ 0,06 <sup>b</sup>
Raucher (n=125)	171 $\pm$ 9	71 $\pm$ 14 <sup>g</sup>	24 $\pm$ 4 <sup>g</sup>	86 $\pm$ 10 <sup>g</sup>	97 $\pm$ 8 <sup>g</sup>	0,88 $\pm$ 0,07
Nicht-raucher (n=133)	170 $\pm$ 9 <sup>j</sup>	71 $\pm$ 14 <sup>j</sup>	24 $\pm$ 4	87 $\pm$ 12	98 $\pm$ 9	0,89 $\pm$ 0,07
Ex-Raucher (n=76)	173 $\pm$ 9 <sup>i</sup>	77 $\pm$ 15 <sup>ih</sup>	26 $\pm$ 5 <sup>h</sup>	90 $\pm$ 14 <sup>h</sup>	100 $\pm$ 11 <sup>h</sup>	0,90 $\pm$ 0,08

a: Frauen < Männer, p < 0,001;

b: Männer > Frauen p < 0,001;

c: Frauen < Männer, p < 0,05;

d: Männer > Frauen, p < 0,05,

e: Frauen > Männer, p < 0,001,

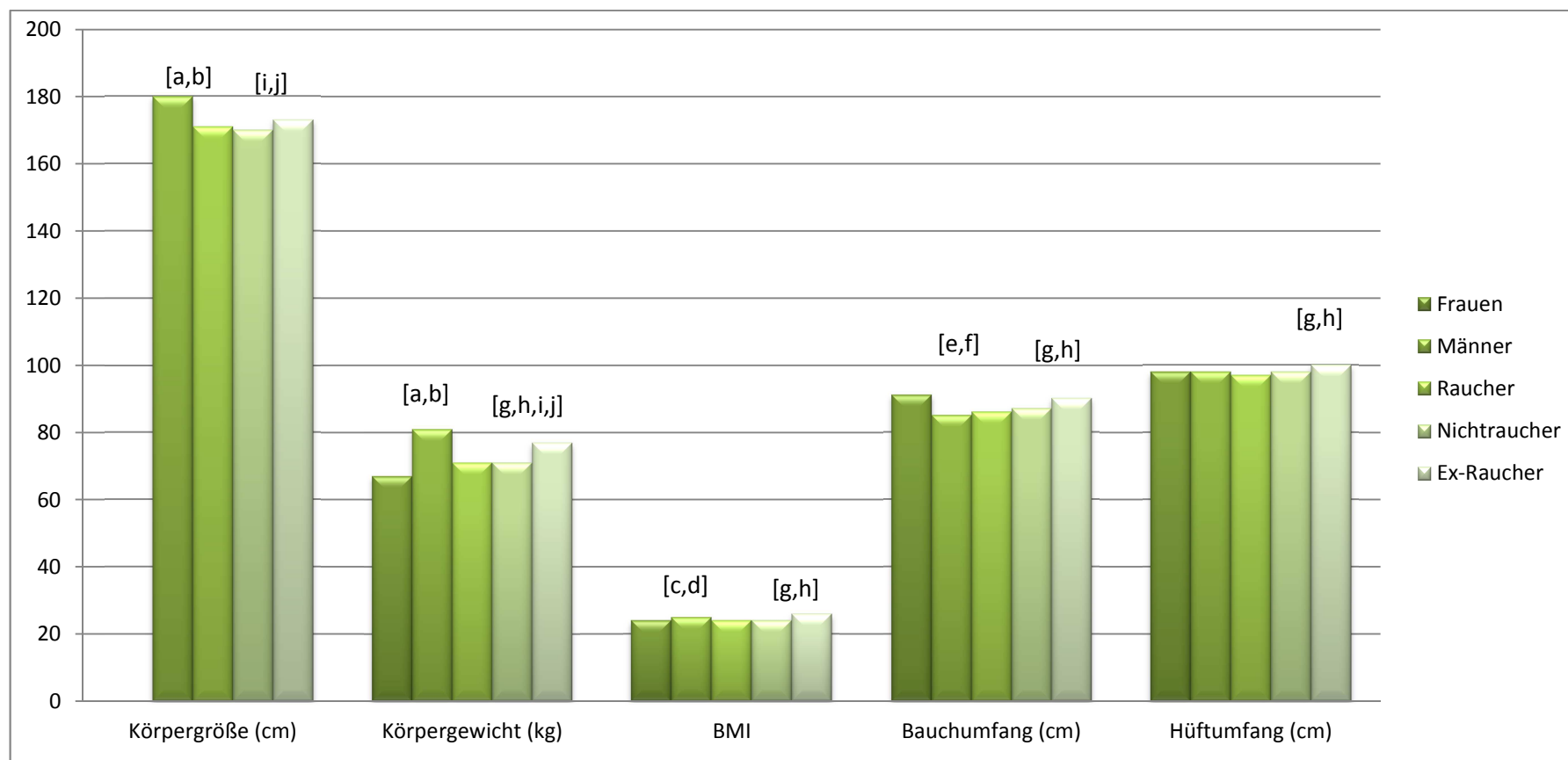
f: Männer < Frauen, p < 0,001;

g: Raucher < Ex-Raucher, p < 0,05;

h: Ex-Raucher > Raucher, p < 0,05;

i: Ex-Raucher > Nichtraucher, p < 0,05;

j: Nichtraucher < Ex-Raucher, p < 0,05



**Abbildung 4-3: Übersicht aller anthropometrischen Daten der verschiedenen Gruppen**

a: Frauen < Männer,  $p < 0,001$ ;

d: Männer > Frauen,  $p < 0,05$ ,

g: Raucher < Ex-Raucher,  $p < 0,05$ ;

j: Nichtraucher < Ex-Raucher,  $p < 0,05$

b: Männer > Frauen  $p < 0,001$ ;

e: Frauen > Männer,  $p < 0,001$ ,

h: Ex-Raucher > Raucher,  $p < 0,05$ ;

c: Frauen < Männer,  $p < 0,05$ ;

f: Männer < Frauen,  $p < 0,001$ ;

i: Ex-Raucher > Nichtraucher,  $p < 0,05$ ;

### 4.3.1. Körpergröße

Zwischen den untersuchten Frauen und Männern konnte ein hochsignifikanter Unterschied in der Körpergröße festgestellt werden ( $p < 0,001$ ), jedoch konnte kein Zusammenhang in der Größe der einzelnen Testpersonen in Bezug auf deren Rauchverhalten beobachtet werden. Bei den 334 teilnehmenden Probanden konnten bezogen auf die Körpergröße des Gesamtkollektivs (GK) und das Gewicht ( $r = 0,552$ ), den Bauch- ( $r = 0,261$ ) und Hüftumfang ( $r = 0,168$ ) und das W/H-Ratio ( $r = 0,195$ ) signifikante ( $p < 0,01$ ) Korrelationen festgestellt werden. Auch bei den Rauchern (R), Nichtrauchern (NR) und Ex-Rauchern (ER) war zwischen der Körpergröße und dem Gewicht (R:  $r = 0,595$ ,  $p < 0,01$ ; NR:  $r = 0,509$ ,  $p < 0,01$ ; ER:  $r = 0,429$ ,  $p < 0,01$ ), dem Bauchumfang (R:  $r = 0,316$ ,  $p < 0,01$ ; NR:  $r = 0,308$ ,  $p < 0,01$ ), dem Hüftumfang (R:  $r = 0,244$ ,  $p < 0,01$ ; NR:  $r = 0,204$ ,  $p < 0,05$ ) und dem W/H-Ratio (R:  $r = 0,244$ ,  $p < 0,05$ ; NR:  $r = 0,270$ ,  $p < 0,01$ ) eine Korrelation zu beobachten.

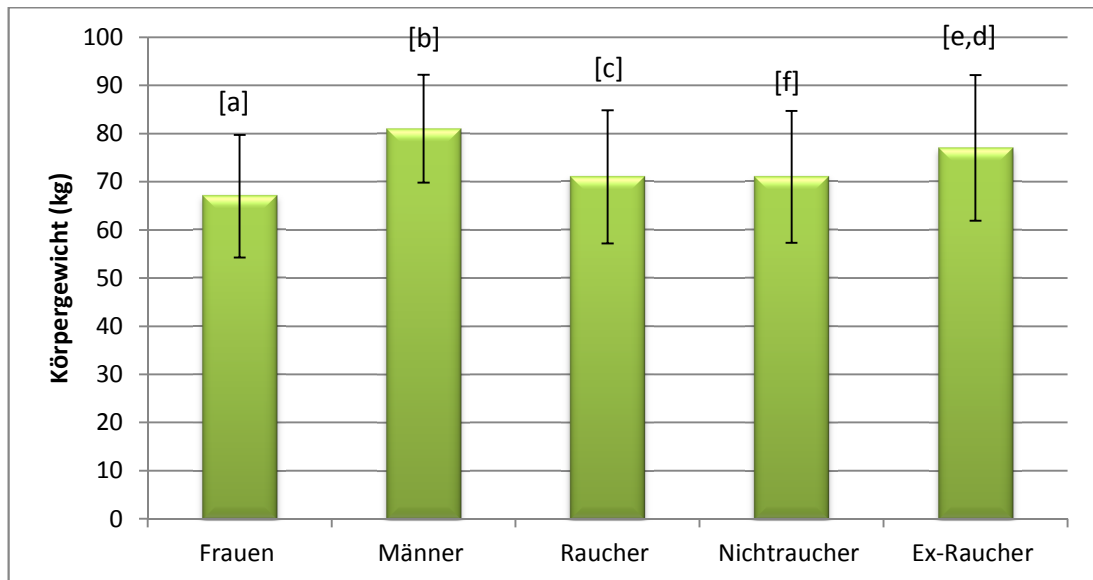
### 4.3.2. Körpergewicht

Das Gesamtkollektiv betrachtend lag das durchschnittliche Körpergewicht bei  $72 \text{ kg} \pm 14 \text{ kg}$ . In Bezug auf das Geschlecht als auch im Vergleich zwischen Rauchern und Nichtrauchern, nicht jedoch im Vergleich mit der Gruppe der Ex-Raucher konnte ein signifikanter Unterschied des Körpergewichts erfasst werden. Das durchschnittliche Gewicht von Rauchern und Nichtrauchern lag bei beiden Gruppen in einem ähnlichen Bereich und unterschied sich nicht signifikant. Jedoch zeigt die Studie, dass Ex-Raucher ein signifikant höheres Gewicht sowohl im Vergleich zu Nichtrauchern als auch Rauchern hatten ( $p < 0,05$ ) (Tab. 4.6, Abb. 4.4).

Bei der Prüfung auf Korrelation bezogen auf das Körpergewicht und den einzelnen getesteten Parametern konnte folgendes Ergebnis ermittelt werden: Sowohl das Gesamtkollektiv als auch die Gruppen (Raucher, Nichtraucher und Ex-Raucher) betreffend konnte eine signifikante Korrelation zwischen Körpergewicht und Körpergröße (GK:  $r = 0,552$ ,  $p < 0,01$ ; R:  $r = 0,595$ ,  $p < 0,01$ ; NR:  $r = 0,509$ ,  $p < 0,01$ ; ER:  $r = 0,429$ ,  $p < 0,01$ ), BMI (GK:  $r = 0,839$ ,  $p < 0,01$ ; R:  $r = 0,808$ ,  $p < 0,01$ ; NR:  $r = 0,849$ ,  $p < 0,01$ ; ER:  $r = 0,858$ ,  $p < 0,01$ ), Alter (GK:  $r = 0,232$ ,  $p < 0,01$ ; NR:  $r = 0,291$ ), Bauchumfang (GK:  $r = 0,839$ ,  $p < 0,01$ ; R:



$r=0,846$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,875$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,870$ ,  $p<0,01$ ), Hüftumfang (GK:  $r=0,720$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,706$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,743$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,776$ ,  $p<0,01$ ), W/H-Ratio (GK:  $r=0,454$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,535$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,585$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,506$ ,  $p<0,01$ ), HDL-Cholesterin (GK:  $r=0,385$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,406$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,400$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,448$ ,  $p<0,01$ ) Gesamt/HDL-Cholesterin (GK:  $r=0,385$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,363$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,332$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,454$ ,  $p<0,01$ ), Triglyceriden (GK:  $r=0,311$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,338$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,384$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,243$ ,  $p<0,05$ ), LDL-Cholesterin (GK:  $r=0,138$ ,  $p<0,01$ ), LDL/HDL-Quotient (GK:  $r=0,340$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,296$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,260$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,472$ ,  $p<0,01$ ), TAC (GK:  $r=0,119$ ,  $p<0,05$ ; NR:  $r=0,261$ ,  $p<0,01$ ) und ox LDL (GK:  $r=0,141$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,179$ ,  $p<0,05$ ) beobachtet werden.



**Abbildung 4-4: Übersicht hinsichtlich des Körpergewichtes innerhalb der einzelnen Gruppen**

a: Frauen < Männer,  $p < 0,001$ ;

c: Raucher < Ex-Raucher,  $p < 0,05$ ;

e: Ex-Raucher > Nichtraucher,  $p < 0,05$ ;

b: Männer > Frauen  $p < 0,001$ ;

d: Ex-Raucher > Raucher,  $p < 0,05$ ;

f: Nichtraucher < Ex-Raucher,  $p < 0,05$ )

### 4.3.3. BMI

Die statistische Auswertung des BMI ergab, dass mehr als die Hälfte der untersuchten Probanden einen BMI zwischen 18,50-24,99 kg/m<sup>2</sup> und somit Normalgewicht hatten, knapp 30 % waren übergewichtig, 8 % wiesen einen BMI über 30,00 kg/m<sup>2</sup> auf und 2 % litten nach internationaler Klassifikation der WHO bereits an Adipositas Stufe 2. Bei 2 % der Studienteilnehmer, davon waren 85 % weiblich und 15 % männlich, konnte ein BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup> und somit Untergewicht diagnostiziert werden. Das Gesamtkollektiv und die einzelnen Gruppen (Raucher, Nichtraucher und Ex-Raucher) betrachtend gab es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI und den folgenden Parametern: Gewicht (GK: r=0,839, p<0,01; R: r=0,808, p<0,01; NR: r=0,849, p<0,01; ER: r=0,858, p<0,01), Alter (GK: r=0,289, p<0,01; NR: r=0,276, p<0,01; ER: r=0,402, p<0,01), Bauchumfang (GK: r=0,837, p<0,01; R: r=0,824, p<0,01; NR: r=0,829, p<0,01; ER: r=0,915, p<0,01), Hüftumfang (GK: r=0,760, p<0,01; R:r=0,704, p<0,01, NR: r=0,744, p<0,01; ER: r=0,829, p<0,01), W/H-Ratio (GK: r=0,415, p<0,01, R: r=0,499, p<0,01; NR: r=0,515, p<0,01; ER: r=0,520, p<0,01). Innerhalb des untersuchten Kollektivs konnte ein bezeichnender Unterschied des BMI zwischen Frauen und Männern und auch zwischen den einzelnen Gruppen der Raucher, Nichtraucher und Ex-Raucher festgestellt werden (Tab. 4.6). Die statistische Auswertung ergab einen signifikanten Unterschied (p<0,05) zwischen Rauchern und Ex-Rauchern. Markant war hier, dass innerhalb der Gruppe der Ex-Raucher kein Untergewicht vorlag, dafür im Vergleich zu den Rauchern ca. 8 % mehr an starkem Übergewichtig litten. Nur Raucher und Nichtraucher hatten im Durchschnitt einen ähnlichen BMI von 24 kg/m<sup>2</sup>, jedoch lagen etwa 10 % mehr Raucher im Normalbereich zwischen 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup> als nichtrauchende Studienteilnehmer.

### 4.3.4. Bauchumfang

Die Analyse des Bauchumfangs innerhalb des gesamten Kollektivs ergab einen hochsignifikanten Unterschied auf dem Niveau von p<0,001 zwischen den weiblichen und männlichen Probanden. Er lag bei Frauen im Mittelwert bei 85 ± 11 cm und bei Männern 91 ± 10 cm (Tab. 4.6). Mehr als die Hälfte der weiblichen Studienteilnehmer hatten einen Bauchumfang von über ≥80 cm und somit ein erhöhtes Risiko an Herz-

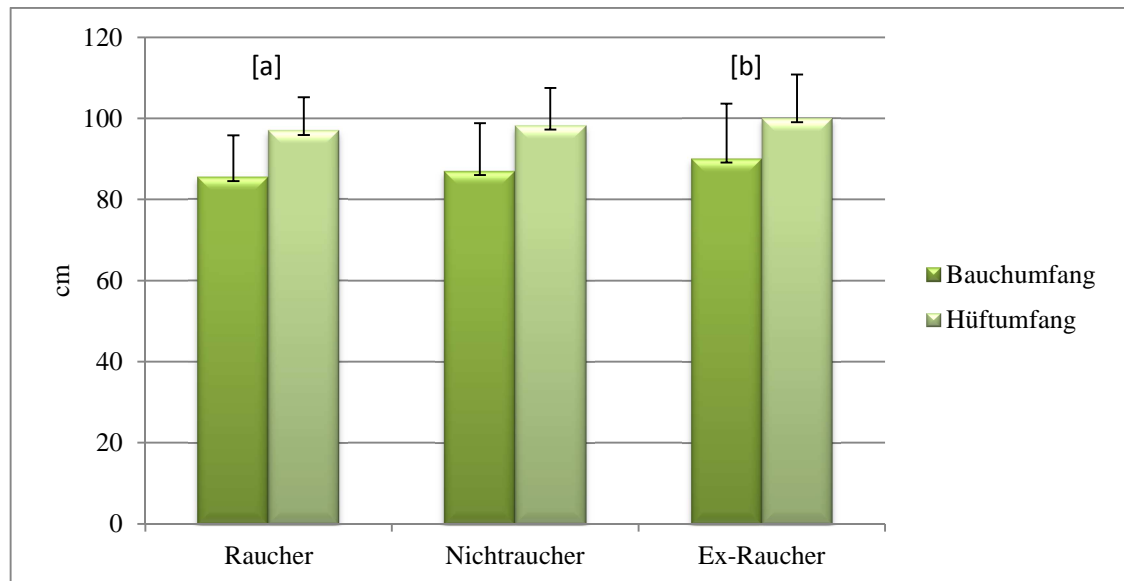
Kreislauf-Erkrankungen zu erkranken. Bei den männlichen Probanden waren hingegen nur 34 % über der Risikomarke von  $\geq 94$  cm. Signifikante Zusammenhänge wurden innerhalb des Gesamtkollektivs und den Gruppen: Raucher, Nichtraucher und Ex-Raucher zwischen dem Bauchumfang und dem Gewicht ( $r=0,839$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,846$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,875$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,870$ ,  $p<0,01$ ), der Größe ( $r=0,261$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,316$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,308$ ,  $p<0,01$ ), des BMI ( $r=0,837$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,824$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,829$ ,  $p<0,01$ ; EX:  $r=0,915$ ,  $p<0,01$ ), dem Alter ( $r=0,335$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,301$ ,  $p<0,01$ , NR:  $r=0,357$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,383$ ,  $p<0,01$ ), dem Hüftumfang ( $r=0,790$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,787$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,805$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,792$ ,  $p<0,01$ ), dem W/H-Ratio ( $r=0,694$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,685$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,718$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,698$ ,  $p<0,01$ ) ermittelt.

Bei den Rauchern und Ex-Rauchern manifestierten sich im Vergleich zur Gruppe der Nichtraucher keine nennenswerten Abweichungen ( $p>0,05$ ), wohingegen Ex-Raucher im Vergleich zu Rauchern einen im Durchschnitt um 4,5 % erhöhten Bauchumfang aufwiesen ( $p<0,05$ ) (Abb.4.5).

#### 4.3.5. Hüftumfang

Begutachtet man nun alle Studienteilnehmer hinsichtlich des Hüftumfanges, welcher im Durchschnitt bei  $98,2 \pm 9,5$  cm lag, konnten zwischen den Geschlechtern keine Unterschiede beobachtet werden. Indessen war das Ausmaß des Hüftumfanges zwischen Rauchern und Ex-Rauchern signifikant unterschiedlich ( $p<0,05$ ) (Tab. 4.6). Der Vergleich innerhalb der anderen Gruppen ergab keine weiteren signifikanten Unterschiede. Eine Korrelation in der Gruppe der Nichtraucher zwischen dem Hüftumfang und den Blutparametern HDL-Cholesterin ( $r=0,187$ ,  $p<0,05$ ), Triglyceride ( $r=0,342$ ,  $p<0,01$ ) und MDA ( $r=0,199$ ,  $p<0,05$ ) war zu beobachten, jedoch zeigte die Auswertung in den anderen Gruppen nur eine signifikante Korrelation mit den Triglycerid-Werten ( $r=0,203$ ,  $p<0,05$ ) bei den Rauchern bzw. dem HDL-Cholesterin ( $r=0,288$ ,  $p<0,05$ ) bei den Ex-Rauchern.

In der vorliegenden Studie war ein klar signifikanter ( $p<0,05$ ) Unterschied des Bauch- und Hüftumfanges im Vergleich Raucher zu Ex-Raucher zu erkennen und nur ein minimaler im Vergleich zu Nichtrauchern. (Tab. 4.6, Abb. 4.5)



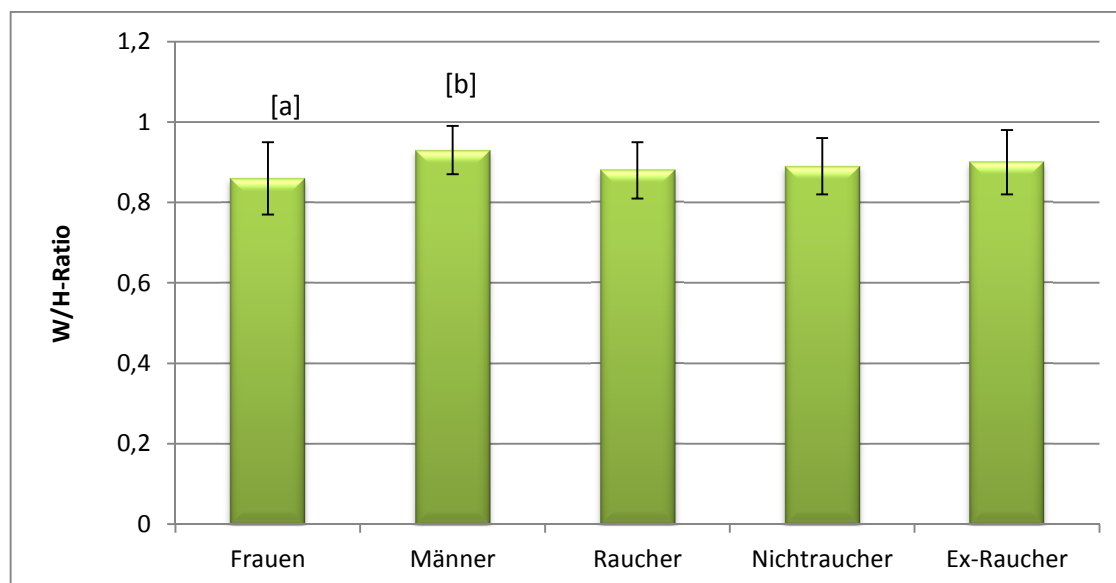
**Abbildung 4-5: Vergleich des Bauch- und Hüftumfanges zwischen Rauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern**

a: Raucher < Ex-Raucher,  $p < 0,05$ ;

b: Ex-Raucher > Raucher,  $p < 0,05$

#### 4.3.6. W/H-Ratio

Das W/H-Ratio ist ein wichtiger Indikator zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos (ELMADFA, 2004a) und lag bei unserer Studie im Mittel bei  $0,9 \pm 0,1$ . Bei Frauen besteht ein erhöhtes Risiko ab einem WHR  $> 0,85$  und bei Männern ab einem WHR  $> 1,00$ . Der Vergleich innerhalb des Kollektivs zwischen weiblichen und männlichen Probanden ergab einen hochsignifikanten Unterschied (siehe Abb. 4.6). Das W/H-Ratio lag bei den untersuchten Frauen bei  $0,86 \pm 0,08$  und bei den Männern bei  $0,93 \pm 0,06$  (siehe auch Tab. 4.6). Ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen lag bei über 50 % der Frauen und lediglich bei 11 % der Männer vor. Bezogen auf das Raucherverhalten konnte ein erhöhtes W/H-Ratio speziell bei den Ex-Raucherinnen beobachtet werden, 70 % wiesen ein W/H-Ratio  $\geq 0,85$  auf, lediglich 30 % lagen darunter. Bei den männlichen Ex-Rauchern hatten zwar nur knapp über 20 % einen Wert  $\geq 1$ , jedoch war im Vergleich zu den Rauchern (7 %) und Nichtrauchern (9 %) das Herz-Kreislauf-Risiko basierend auf einem erhöhten W/H-Ratio deutlich erhöht.



**Abbildung 4-6: Vergleich des W/H-Ratios zwischen den einzelnen Gruppen**

a: Frauen < Männer, :  $p < 0,001$ ;

b: Männer > Frauen  $p < 0,001$

#### 4.4. Lipidprofil

##### 4.4.1. Gesamtcholesterin

Ein erhöhtes Risiko für koronare Herzerkrankungen ist gegeben ab einem Gesamtcholesterin  $>200\text{mg/dl}$  bzw.  $>5,2\text{ mmol/l}$ . Das Gesamtkollektiv betrachtend lag der Wert durchschnittlich bei  $5,2 \pm 1,2\text{ mmol/l}$  und somit bei 51 % der Probanden über dem empfohlenen Referenzbereich. Unterschiede zwischen den Geschlechtern waren kaum gegeben, jedoch war bei 56 % der Raucher sowie bei 49 % der Nichtraucher und bei 46 % der Ex-Raucher ein erhöhter Wert feststellbar.

Weiters konnten signifikant positive Korrelationen ( $p < 0,01$ ) zwischen dem Gesamtcholesterin und dem Alter ( $r=0,282$ ), dem Bauchumfang ( $r=0,146$ ), dem W/H-Ratio ( $r=0,209$ ), dem HDL-Cholesterin ( $r=0,216$ ), dem Gesamt-/HDL-Cholesterin ( $r=0,540$ ), den Triglyceriden ( $r=0,360$ ), dem LDL-Cholesterin ( $r=0,912$ ), dem LDL/HDL-Quotient ( $r=0,597$ ), dem MDA ( $0,157$ ) und dem oxLDL ( $r=0,360$ ) innerhalb des Gesamtkollektivs erfasst werden. Betrachtet man hingegen im Einzelnen Raucher, Nichtraucher und Ex-Raucher, so konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Gesamtcholesterin und dem HDL-Cholesterin (R:  $r=0,217$ ,  $p < 0,01$ ; NR:  $r=0,175$ ,  $p < 0,05$ ; ER:  $r=0,358$ ,  $p < 0,01$ ), dem Gesamt-/HDL-Cholesterin (R:  $r=0,531$ ,  $p < 0,01$ ; NR:  $r=0,649$ ,  $p < 0,01$ ; ER:  $r=0,414$ ,  $p < 0,01$ ); dem Triglycerid-Wert (R:  $r=0,305$ ,  $p < 0,01$ ; NR:  $r=0,408$ ,  $p < 0,01$ ;

ER:  $r=0,346$ ,  $p<0,01$ ), dem LDL-Cholesterin (R:  $r=0,941$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,924$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,850$ ,  $p<0,01$ ), dem HDL/LDL-Quotient (R:  $r=0,626$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,670$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,433$ ,  $p<0,01$ ) und dem oxLDL (R:  $r=0,475$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,269$ ,  $p<0,01$ ) erfasst werden.

#### 4.4.2. HDL-Cholesterin

Der durchschnittliche HDL-Cholesterinspiegel des untersuchten Kollektivs betrug  $1,62 \pm 0,7$  mmol/l und war lediglich bei 2 % der Probanden  $<0,9$  mmol/l. Erst ab dieser Grenze besteht ein erhöhtes Herz-Kreislauf-Risiko, was in Summe bei den Männern (6 %) häufiger zu beobachten war als bei den Frauen (0,8 %). Die weiblichen Studienteilnehmer wiesen im Durchschnitt einen Wert von  $1,4 \pm 1,1$  mmol/l auf, die männlichen hingegen einen Spiegel von  $1,7 \pm 0,5$  mmol/l. Beim HDL-Cholesterin zeigte sich bezugnehmend auf das Gewicht (Gesamtkollektiv GK:  $r=0,385$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,406$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,400$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,0448$ ,  $p<0,01$ ), die Größe (GK:  $r=0,227$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,335$ ,  $p<0,01$ ), den BMI (GK:  $r=0,308$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,257$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,357$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,398$ ,  $p<0,01$ ), den Bauchumfang (GK:  $r=0,297$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,255$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,354$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,336$ ,  $p<0,01$ ), den Hüftumfang (GK:  $r=0,158$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,187$ ,  $p<0,05$ ; ER:  $r=0,288$ ,  $p<0,05$ ), der W/H-Ratio (GK:  $r=0,308$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,243$ ,  $p<0,05$ ; NR:  $r=0,385$ ,  $p<0,01$ ) das Gesamtcholesterin (GK:  $r=0,216$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,217$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,175$ ,  $p<0,05$ , ER:  $r=0,358$ ;  $p<0,01$ ), die Triglyceride (GK:  $r=0,111$ ,  $p<0,05$ , NR:  $r=0,260$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,334$ ,  $p<0,01$ ) und den LDL/HDL-Quotienten (GK:  $r=0,314$ ,  $p<0,01$ , NR:  $r=0,620$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,755$ ,  $p<0,01$ ) ein signifikanter Zusammenhang.

Bei den nikotinabhängigen Probanden lag der HDL-Wert im Mittel bei  $1,6 \pm 1,2$  mmol/l, bei den ehemaligen Rauchern lag er bei  $1,5 \pm 0,5$  mmol/l und bei den Probanden, die angaben, Nichtraucher zu sein, bei  $1,6 \pm 0,4$  mmol/l (siehe auch Tab. 4.4). Ein zu niedriger HDL Spiegel, der mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einhergeht, war mit 4 % bei den Ex-Rauchern am höchsten, gefolgt von den Rauchern mit 3 % und den Nichtrauchern mit nur 1 %.

#### 4.4.3. Gesamt-/HDL-Cholesterin

Im Durchschnitt lag das Gesamt/HDL-Cholesterin bei allen untersuchten Studienteilnehmern bei  $3,5 \pm 1,2$  mmol/l und somit im Normbereich, da ein erhöhtes Risiko für koronare Herzerkrankungen erst ab einem Wert  $>5$  gegeben ist. Nur bei knapp 12 % der Probanden, davon 36 % weibliche und 64 % männliche, wurde dieser Wert auch überschritten. Der Quotient unterschied sich zwischen den Geschlechtern signifikant ( $p < 0,001$ ), was auf die speziell bei den Männern erfassten, geringeren HDL-Werte zurückgeführt werden konnte. Im Vergleich zu den Frauen (7 %) war das mögliche Risiko, an koronaren Herzerkrankungen zu erkranken, bei den Männern (23 %) fast dreimal so hoch.

Betrachtet man nun im Vergleich die Gruppen mit unterschiedlichem Rauchverhalten, so war bei 90 % der Nichtraucher, 88 % der Ex-Raucher und 82 % der Raucher das Gesamt/HDL-Cholesterin  $<5$ . Ein erhöhtes Risiko (zwischen 10 und 18 %) für Arteriosklerose war innerhalb aller Gruppen gegeben. Da Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern signifikant ( $p < 0,05$ ) um durchschnittlich 12 % höhere Werte aufwiesen (Tab. 4.4), konnte der Rauchkonsum als entscheidender Einflussfaktor bestätigt werden. Weiters konnte eine signifikante positive Korrelation ( $p < 0,01$ ) zwischen dem Gesamt-/HDL-Cholesterin und den Triglyceriden ( $r = 0,608$ ), dem LDL-Cholesterin ( $r = 0,669$ ), dem LDL/HDL-Quotient ( $r = 0,976$ ), dem MDA ( $r = 0,186$ ) und dem oxidierten LDL ( $r = 0,368$ ) ermittelt werden. Ein fast identes Bild zeigte sich nur bei der Gruppe der Nichtraucher (Triglyceriden:  $r = 0,595$ ,  $p < 0,01$ ; LDL-Cholesterin:  $r = 0,791$ ,  $p < 0,01$ ; LDL/HDL-Quotient:  $r = 0,986$ ,  $p < 0,01$ ; MDA:  $r = 0,265$ ,  $p < 0,01$ ; oxLDL:  $r = 0,370$ ,  $p < 0,01$ ).

#### 4.4.4. Triglyceride

Das Gesamtkollektiv betrachtend lag der Triglyceridparameter durchschnittlich bei  $1,2 \pm 0,7$  mmol/l. 13 % der Studienteilnehmer hatten einen Wert  $>160$ mg/dl bzw.  $1,8$  mmol/l, der somit ein erhöhtes Herz-Kreislauf-Risiko darstellt. Im Vergleich zwischen den Geschlechtern hatten die untersuchten Männer einen durchschnittlich höheren Wert als die teilnehmenden Frauen ( $p < 0,01$ ) (Tab. 4.2). Das erhöhte Risiko basierend auf Werten  $>1,8$  mmol/l lag bei den weiblichen Probanden bei 10 %, bei den Männern (20 %) war es doppelt so hoch. Ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des durchschnittlichen

lichen Triglycerid-Wertes, ob sich der Proband als Raucher, Ex-Raucher oder als strenger Nicht-Raucher bezeichnet, konnte nicht festgestellt werden (Tab 4.4.). Jedoch war prozentuell das Risiko bei den Ex-Rauchern (22 %) und Rauchern (16 %) im Vergleich zu den Nichtrauchern (8 %) erhöht. Das Ergebnis dieser Studie zeigt eine signifikante Korrelation zwischen Gewicht (GK:  $r=0,311$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,338$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,384$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,243$ ,  $p<0,05$ ), BMI (GK:  $r=0,325$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,309$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,440$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,246$ ,  $p<0,05$ ), Bauchumfang (GK:  $r=0,343$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,370$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,420$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,241$ ,  $p<0,05$ ), W/H-Ratio (GK:  $r=0,278$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,354$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,305$ ,  $p<0,01$ ), Gesamtcholesterin (GK:  $r=0,360$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,305$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,408$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,346$ ,  $p<0,01$ ), Gesamt/HDL-Cholesterin (GK:  $r=0,608$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,567$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,595$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,712$ ,  $p<0,01$ ), LDL-Cholesterin (GK:  $r=0,164$ ,  $p<0,01$ , NR:  $r=0,263$ ,  $p<0,01$ ), LDL/HDL-Quotient (GK:  $r=0,407$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,343$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,335$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,570$ ,  $p<0,01$ ), MDA (GK:  $r=0,151$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,249$ ,  $p<0,01$ ), oxidiertem LDL (GK:  $r=0,226$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,274$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,215$ ,  $p<0,05$ ) und den erfassten Triglyceridspiegeln.

#### 4.4.5. LDL-Cholesterin

Im gesamten Durchschnitt lag der LDL-Cholesterinspiegel im Normbereich bei  $3,1 \pm 1,0$  mmol/l. Ein erhöhtes Risiko ist ab einem Wert  $> 130$  mg/dl bzw.  $3,4$  mmol/l gegeben, was bei über 30 % der teilnehmenden Probanden der Fall war. Ein signifikanter Unterschied ( $p<0,05$ ) wurde zwischen den weiblichen und den männlichen Probanden (Tab. 4.2), jedoch nicht in Bezug auf das Rauchverhalten beobachtet (Tab. 4.4). Erhöhte LDL-Werte ( $>3,4$  mmol/l) und das damit einhergehende erhöhte Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen war bei den männlichen Studienteilnehmern ausgeprägter. Nur knapp 60 % der Männer und 71 % der Frauen hatten einen Wert  $<3,4$  mmol/l. Bei den restlichen Gruppen wiesen 71 % der Nichtraucher sowie über 60 % der Raucher und Ex-Raucher Werte im Normbereich auf. Weiters konnte ein sehr wesentlicher statistischer Zusammenhang zwischen LDL-Cholesterin und MDA (GK:  $r=0,199$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,293$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,187$ ,  $p<0,05$ ), AOPP (GK:  $r=0,147$ ,  $p<0,01$ ) und oxidiertem



LDL (GK:  $r=0,447$ ,  $p<0,01$ , R:  $r=0,5539$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,417$ ,  $p<0,01$  festgestellt werden.

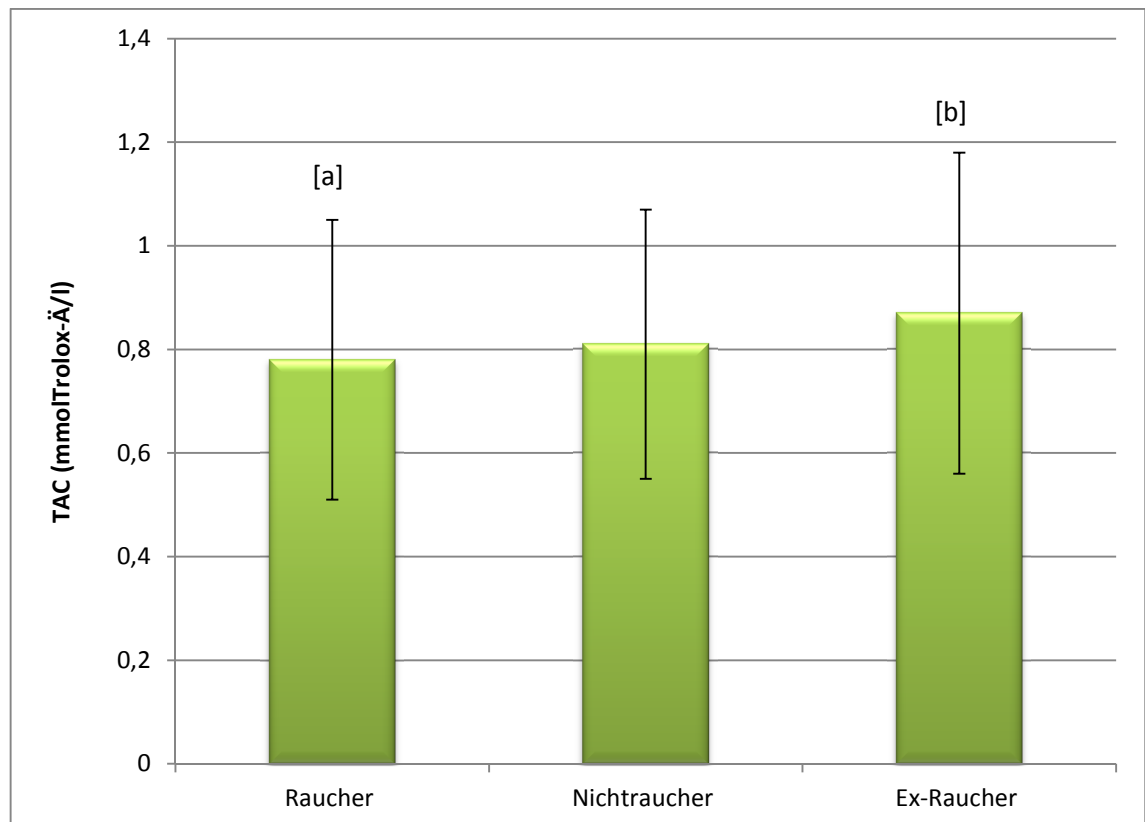
#### 4.4.6. LDL/HDL-Quotient

Liegt der LDL/HDL-Quotient bei Frauen unter  $< 2,5$  und bei Männern unter  $< 3,5$ , so kann davon ausgegangen werden, dass ein erhöhtes Risiko für koronare Herzerkrankungen vorliegt. Das Gesamtkollektiv betrachtend war das Ergebnis in Bezug auf diesen Quotienten nicht zufriedenstellend, da bei über 80 % der sowohl weiblichen als auch männlichen Probanden ein erhöhtes Risiko festgestellt wurde. Der LDL/HDL-Quotient lag bei den Studienteilnehmerinnen bei durchschnittlich  $1,9 \pm 0,9$  und lag somit signifikant ( $p<0,001$ ) unter den durchschnittlichen Werten der Studienteilnehmer ( $2,5 \pm 1,0$ ) (Tab. 4.2). In Hinblick auf den unterschiedlichen Rauchkonsum unserer Teilnehmer wiesen sowohl  $\frac{3}{4}$  der Raucher als auch Nichtraucher und Ex-Raucher Werte im Risikobereich auf. Die Untersuchung auf mögliche Korrelationen innerhalb der einzelnen Gruppen ergab im Vergleich zum Gesamtkollektiv folgendes Ergebnis: Es besteht ein linearer Zusammenhang zwischen Gewicht (GK:  $r=0,340$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,296$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,260$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,472$ ,  $p<0,01$ ), Größe (GK:  $r=0,153$ ,  $p<0,01$ ) BMI (GK:  $r=0,296$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,288$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,222$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,364$ ,  $p<0,01$ ), Alter (GK:  $r=0,230$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,309$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,270$ ,  $p<0,05$ ), W/H-Ratio (GK:  $r=0,390$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,357$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,355$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,431$ ,  $p<0,01$ ), Gesamtcholesterin (GK:  $r=0,597$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,626$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,670$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,433$ ,  $p<0,01$ ), HDL-Cholesterin (GK:  $r=0,314$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,620$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,755$ ,  $p<0,01$ ), Gesamt/HDL-Cholesterin (GK:  $r=0,976$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,968$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,986$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,973$ ,  $p<0,01$ ), Triglyceride (GK:  $r=0,407$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,343$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,335$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,570$ ,  $p<0,01$ ), LDL-Cholesterin (GK:  $r=0,801$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,788$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,856$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,686$ ,  $p<0,01$ ), MDA (GK:  $r=0,178$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,260$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,233$ ,  $p<0,01$ ), oxidiertes LDL (GK:  $r=0,388$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,495$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,374$ ,  $p<0,01$ ) und dem ermittelten LDL/HDL-Quotienten.

## 4.5. Parameter zur Bestimmung des oxidativen Stresses

### 4.5.1. Totale Antioxidative Kapazität (TAC)

Die TAC lag innerhalb des untersuchten Personenkreises im Durchschnitt bei  $0,85 \pm 0,30$  mmol Trolox-Ä/l. Einen signifikanten Unterschied ( $p < 0,01$ ) ergab die Überprüfung zwischen den Geschlechtern; bei Frauen lag dieser Wert bei  $0,8 \pm 0,3$  mmol Trolox-Ä/l, bei Männern bei  $0,9 \pm 0,3$  mmol Trolox-Ä/l (siehe auch Tab. 4.2). Beim Vergleich der Resultate der Raucher zu Nichtrauchern und Ex-Rauchern manifestierte sich durchschnittlich eine Abnahme des totalen antioxidativen Gehaltes im Blut auf Seiten der Raucher (Tab. 4.5, Abb. 4.6), wobei ein signifikanter ( $p < 0,05$ ) Unterschied zwischen Rauchern und Ex-Rauchern festgestellt werden konnte.



**Abbildung 4-7: Auswirkung von Tabakkonsum auf die totale antioxidative Kapazität (TAC)**

(a: Raucher < Ex-Raucher,  $p < 0,05$ ;

b: Ex-Raucher > Raucher,  $p < 0,05$ )

Ein signifikante Korrelation wurde innerhalb des Kollektivs und in der Gruppe der Nichtraucher nur zwischen TAC und den anthropometrischen Parametern Größe (GK:  $r=0,133$ ,  $p<0,01$ , NR:  $r=0,184$ ,  $p<0,05$ ) und Gewicht (GK:  $r=0,119$ ,  $p<0,05$ ; NR:  $r=0,261$ ,  $p<0,01$ ) festgestellt. Zwischen TAC und AOPP ( $r=0,111$ ) war eine signifikante Korrelation auf dem Niveau von  $p<0,05$  in Bezug auf die gesamte zu untersuchende Gruppe ermittelt worden.

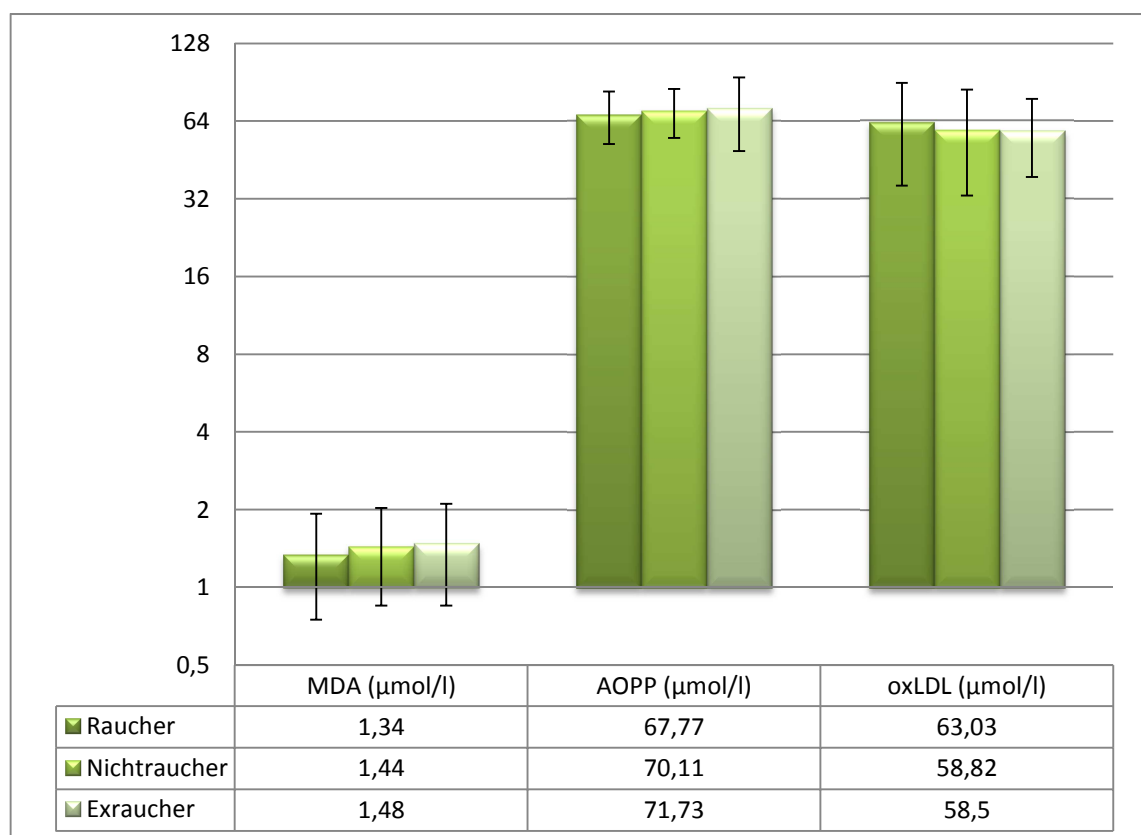
#### 4.5.2. MDA

Die Messung von Malondialdehyd, die zur Bestimmung der oxidativen Schädigung von Lipiden herangezogen werden kann, ergab im Gesamtkollektiv ein durchschnittliches Ergebnis von  $1,4 \pm 0,6 \mu\text{mol/l}$ , über 70 % der Studienteilnehmer wiesen dabei einen Wert von über  $1\mu\text{mol/l}$  auf. Es konnten keine nennenswerten Differenzen zwischen den Geschlechtern festgestellt werden (Tab. 4.2) und darüber hinaus waren keine signifikanten Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern, Rauchern und Ex-Rauchern festzustellen (Abb. 4.7, Tab.4.5). MDA zeigte in unserer Studie keine signifikante Assoziation zu TAC und AOPP. Das Gesamtkollektiv und die einzelnen Gruppen betrachtend ergab sich eine signifikante Korrelation auf dem Niveau von 0.05 bei BMI (GK:  $r=0,116$ , R:  $r=0,219$ ), Alter (GK:  $r=0,107$ ), W/H-Ratio (GK:  $r=0,106$ , NR:  $r=0,213$ ), hingegen bei Gesamtcholesterin (GK:  $r=0,157$ ), Gesamt-/HDL-Cholesterin (GK:  $r=0,186$ ,  $p<0,01$ , R: NR:  $r=0,265$ ,  $p<0,05$ ), Triglyceriden (GK:  $r=0,0,151$ , NR:  $r=0,249$ ), LDL-Cholesterin (GK:  $r=0,199$ , R:  $r=0,293$ ), LDL/HDL-Cholesterin (GK:  $r=0,178$ , R:  $r=0,260$ ; NR:  $r=0,233$ ) und ox LDL (GK:  $r=0,368$ , R:  $r=0,384$ ; NR:  $r=0,515$ ) war die Korrelation bezogen auf MDA auf dem Niveau von 0.01 signifikant.

### 4.5.3. AOPP

AOPP ist ein weiterer Testparameter zur Bestimmung des oxidativen Stresses. Er lag im Durchschnitt bei all unseren Testprobanden/innen bei  $70 \pm 18 \mu\text{mol/l}$ . Der Vergleich zwischen den Geschlechtern (Tab. 4.2) und zwischen den Gruppen mit unterschiedlichem Rauchverhalten (Tab. 4.5) zeigte keine signifikanten Unterschiede.

Der AOPP-Wert der Raucher lag im Durchschnitt unter dem der Nichtraucher und Ex-Raucher (Abb. 5.8.), was jedoch in keinem kausalen Zusammenhang mit den Ergebnissen des oxLDL steht.



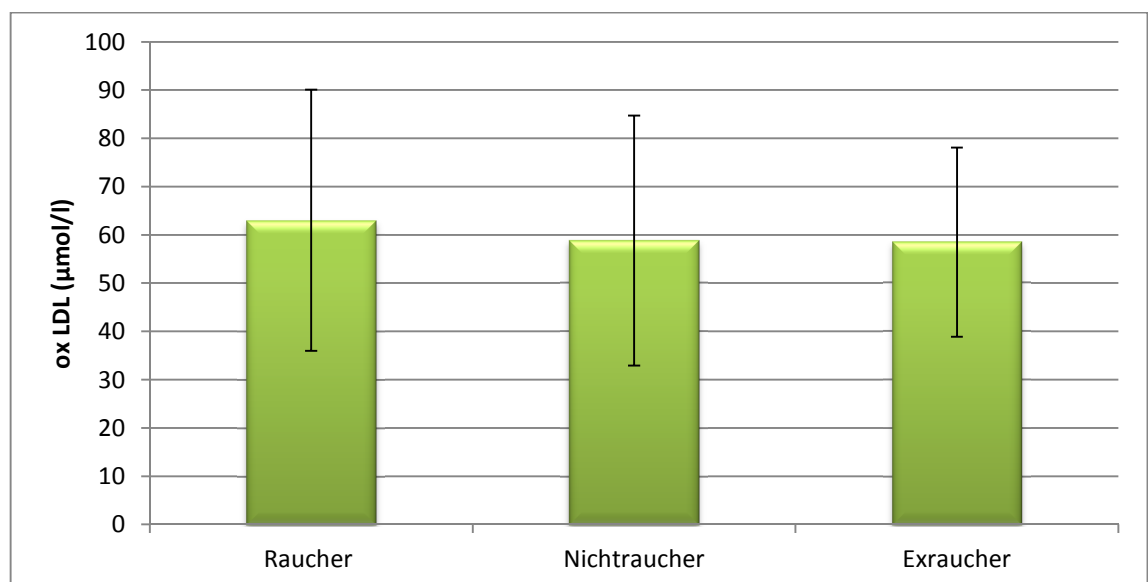
**Abbildung 4-8: Vergleich der Parameter oxLDL, AOPP und MDA zwischen Rauchern, Nichtrauchern und Ex-Rauchern**

Die Analyse einer Korrelation zwischen AOPP und BMI, Alter, W/H-Ratio, MDA und oxidiertem LDL war negativ. Lediglich der Zusammenhang zwischen AOPP und LDL-Cholesterin ( $r= 0,147$ ) war auf dem Niveau von 0,01 und zwischen AOPP und TAC ( $r= 0,111$ ) auf dem Niveau von 0,05 signifikant. Betrachtet man neben dem Gesamtkollektiv auch die einzelnen Gruppen (Raucher, Nichtraucher und Ex-Raucher) so war hier

nur in der Gruppe der Ex-Raucher ein signifikanter Zusammenhang zwischen AOPP und HDL-Cholesterin ( $r=0,250$ ,  $p<0,05$ ) und dem LDL/HDL-Quotient ( $r=0,270$ ,  $p<0,05$ ) zu beobachten.

#### 4.5.4. oxLDL

Eine Erhöhung dieses Parameters ist ein Indikator für oxidativen Stress. Innerhalb des untersuchten Gesamtkollektivs lag die Plasmakonzentration an oxLDL bei  $59 \pm 24$  U/l. In Hinblick auf das Geschlecht war kein Unterschied zwischen den weiblichen und männlichen Studienteilnehmern zu beobachten (Tab. 4.2). Unterschiede hinsichtlich des divergierenden Rauchverhaltens der Testpersonen in Bezug auf diesen Blutparameter waren marginal und nicht signifikant gegeben (Tab. 4.5, Abb. 4.7).



**Abbildung 4-9: Auswirkung von Tabakkonsum auf das oxLDL**

Wie in der Abbildung 4.7 ersichtlich, war das oxLDL bei den rauchenden Studienteilnehmern im Vergleich zu den Nicht- und Ex-Rauchern im Durchschnitt zwar erhöht, jedoch nicht signifikant. Bei den Nichtrauchern und Ex-Rauchern lag der Wert auf einem ähnlichen Niveau (siehe auch 4.7).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen oxLDL und BMI (GK:  $r=0,199$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,257$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,218$ ,  $p<0,05$ ) war innerhalb des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen festzustellen. Weiters waren auch noch signifikante Korrelationen zwischen oxLDL und Gewicht (GK:  $r=0,141$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,179$ ,  $p<0,05$ ) Alter (GK:  $r=0,258$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,276$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,253$ ,  $p<0,01$ ; ER:  $r=0,241$ ,  $p<0,05$ ), Bauchumfang (GK:  $r=0,238$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,219$ ,  $p<0,05$ ; NR:  $r=0,311$ ,  $p<0,01$ ), Hüftumfang (GK:  $r=0,179$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,219$ ,  $p<0,05$ ; NR:  $r=0,233$ ,  $p<0,01$ ), W/H-Ratio (GK:  $r=0,142$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,244$ ,  $p<0,01$ ), Gesamtcholesterin (GK:  $r=0,360$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,475$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,269$ ,  $p<0,01$ ), Gesamt/HDL-Cholesterin (GK:  $r=0,368$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,474$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,370$ ,  $p<0,01$ ), Triglyceriden (GK:  $r=0,226$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,274$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,215$ ,  $p<0,05$ ), LDL-Cholesterin (GK:  $r=0,447$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,539$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,417$ ,  $p<0,01$ ), LDL/HDL-Quotienten (GK:  $r=0,388$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,495$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,374$ ,  $p<0,01$ ) und MDA (GK:  $r=0,368$ ,  $p<0,01$ ; R:  $r=0,384$ ,  $p<0,01$ ; NR:  $r=0,515$ ,  $p<0,01$ ) gegeben.

## **5. Diskussion**

### **5.1. Betrachtung des Gesamtkollektivs hinsichtlich der Unterschiede zwischen den Geschlechtern**

Grundlegende Abweichungen zwischen den Geschlechtern in Bezug auf bestimmte anthropometrische Parameter und die Lipidspiegel sind plausibel und konnten in der vorliegenden Studie deutlich erfasst werden. Die Unterschiede zwischen Frauen und Männern hinsichtlich der Körpergröße und des Körpergewichtes waren entsprechend signifikant und entsprachen somit den biologisch evolutionär bedingten Tatsachen.

#### **5.1.1. Lipidprofil, Anthropometrie und kardiovaskuläres Risiko**

Zur besseren Einschätzung, ob ein erhöhtes Risiko für koronare Herzerkrankungen vorlag, wurde neben den üblichen Lipidparametern auch der LDL/HDL-Quotient sowie das Verhältnis zwischen Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin herangezogen. (ELMADFA, 2004). Auf Basis der ausgewerteten Laborbefunde und der anschließenden statistischen Auswertung konnte festgestellt werden, dass die Durchschnittswerte der untersuchten Lipidparameter HDL-Cholesterin, Gesamt/HDL-Cholesterin, Triglyceride, LDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient mit Ausnahme des Gesamtcholesterins im Gesamtkollektiv im Normbereich lagen. Die Gesamtcholesterinspiegel lagen bei der Hälfte der untersuchten Probanden im Risikobereich. Sowohl die weiblichen als auch die männlichen Studienteilnehmer waren gleichermaßen gefährdet. Um jedoch eine aussagekräftige Bewertung über ein eventuelles atherogenes Risiko abgeben zu können, sollten auch noch das Vorliegen weiterer Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder Bluthochdruck, aber auch Aspekte wie die regelmäßige Einnahme von Kontrazeptiva abgeklärt werden (SCHWAND und PARHOFER, 2006). In der Gruppe der Männer war Übergewicht und Adipositas fast genauso stark vertreten wie Normalgewicht, bei den Frauen hingegen waren über 60 % normalgewichtig. Ein daraus resultierender Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI und einem erniedrigtem LDL/HDL-Quotienten konnte anhand dieser Studie deutlich gezeigt werden. Nur bei knapp 30 % der übergewichtigen Männer war das Verhältnis von LDL/HDL-Cholesterin im Normbereich, somit waren die restlichen knapp 70 % erhöht risikogefährdet. Erhöhte Triglyceridwerte konnten jedoch nur mehr bei  $\frac{1}{4}$  dieser Probanden festgestellt werden. Das durch Über-

gewicht veränderte LDL- und HDL-Muster kann neben anderen Faktoren ein Grund für die Entstehung von Atherosklerose sein. Zusätzlich kann das Risiko durch Faktoren wie Hypertonie und Rauchkonsum entscheidend potenziert werden. Dessen ungeachtet kann Übergewicht alleine einen stark autonomen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellen (ELMADFA, 2004).

Abdominales Fett und ein erhöhtes W/H-Ratio begünstigen die Entstehung einer Insulinresistenz und somit einer Hyperinsulinämie; weiters gehen sie vielfach mit einer Hypertriglyzeridämie, erniedrigten HDL- und erhöhten Cholesterinwerten einher (SCHWANDT und PARHOFER, 2006). In der vorliegenden Studie wiesen 15 % der weiblichen Risikopatienten (W/H-Ratio über 0,85) auch erhöhte Triglyceridwerte auf und davon hatten wiederum mehr als die Hälfte erhöhte Gesamtcholesterinwerte. Ein ähnliches Bild war auch bei den Männern zu beobachten, hier waren jedoch über 40 % der Übergewichtigen mit einem erhöhten Triglyceridwert konfrontiert. Bei beiden Geschlechtern konnte jedoch in diesem Zusammenhang die wissenschaftliche These, dass Übergewicht das HDL-Cholesterin senkt, nicht belegt werden (SCHWANDT und PARHOFER, 2006). In der Untersuchung von MÓCZÁR et al. (2007) zeigte sich keine Änderung des HDL-Cholesterins durch eine Gewichtsabnahme, jedoch konnten durch eine individuell angepasste und vor allem strikte Lebensstiländerung das Gewicht und die Fettparameter, Cholesterin und Triglyceride der teilgenommen Probanden reduziert und so das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen verringert werden (MÓCZÁR et al., 2007). Starkes und über längeren Zeitraum anhaltendes Übergewicht steht in direktem Zusammenhang mit einer erhöhten Mortalität (ADAMS et al., 2006). Dieses Risiko kann durch weitere Faktoren wie Nikotinkonsum und Bluthochdruck nochmals signifikant verstärkt werden. (SWISS RE GERMANY AG, 2005). Die HEALTHECON AG in Basel (2007) zeigte anhand ihrer wissenschaftlichen Abhandlung und des Vergleiches mehrerer Studien, dass die mittel- bis langfristige Prävention, die bei der Lebensstiländerung ansetzt, wirksam ist und die Behandlung von Übergewicht das kardiovaskuläre Risiko signifikant reduziert. Basierend auf den Richtwerten der Fettparameter, die für die Bewertung eines erhöhten Risikos für koronare Herzerkrankungen vorliegen, konnte bei den Männern ein deutlich gesteigertes Risiko im Vergleich zu den Frauen festgestellt werden. Prozentuell lagen die männlichen Probanden bei HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyceriden und dem LDL/HDL-Quotienten stärker im



Risikobereich als die Studienteilnehmerinnen. Gründe dafür könnten bei Männern das geringe Interesse an der richtigen Lebensmittelauswahl, das fehlende Wissen spezieller Ernährungskriterien, das abweichende Ernährungs- und Diätverhalten im Vergleich zu den Frauen, aber auch soziokulturelle Aspekte sein.

Der Gesamtcholesterinspiegel ist als alleiniger Parameter zur Abschätzung des Herz-Kreislauf-Risikos unzulänglich. Unter den Lipoproteinen ist das LDL-Cholesterin ein wichtiger und aussagekräftiger Parameter, da sich unsere Ernährung wesentlich in diesem widerspiegelt. Eine Nahrungsmittelzufuhr, die reich an gesättigten Fettsäuren und Cholesterin ist, führt zu einem Anstieg des LDL-Plasmaspiegels und steht somit wieder in Verbindung zu Übergewicht, Diabetes mellitus und Hyperlipoproteinämie (ELMADFA, 2004). Die Assoziation, dass Übergewicht in Zusammenhang mit einem erhöhten LDL- und Gesamtcholesterinspiegel steht, konnte mit unserer Studie deutlich untermauert werden. Über 90 % der Studienteilnehmer mit einem BMI  $>25 \text{ kg/m}^2$  und einem LDL-Cholesterin  $> 3,4 \text{ mmol/l}$  hatten erhöhte Gesamtcholesterinspiegel von  $>5,2 \text{ mmol/l}$ . Bei den bereits adipösen Studienteilnehmern zeigten sogar 100 % im erhöhten Risikobereich liegende LDL- und Gesamtcholesterinwerte.

Betrachtet man das Gesamtkollektiv hinsichtlich des HDL-Cholesterins, so konnte festgestellt werden, dass weitgehend alle Probanden einen Wert im Normbereich hatten. Ein erhöhter HDL-Plasmaspiegel sollte eigentlich günstig bzw. senkend auf das Gesamtcholesterin wirken (ELMADFA, 2004). Von den 51 % der Studienteilnehmer, die einen Gesamtcholesterinspiegel im Normbereich hatten, hatten über 50 % einen HDL-Spiegel  $\geq 1,5 \text{ mmol/l}$ . Ein ähnliches Verhältnis zeigten jedoch auch Probanden mit einem erhöhten Gesamtcholesterin; hier wiesen auch über 50 % einen zufriedenstellenden HDL-Wert auf, womit der cholesterinsenkende Effekt von HDL-Cholesterin nur ungenügend bestätigt werden konnte. Mögliche Ursache hierfür könnte ein erhöhter Alkoholkonsum sein, der in direkter Korrelation zu einem gesteigerten HDL-Spiegel steht. Sportlich aktive Menschen haben generell auch erhöhte HDL-Cholesterinwerte, die durch eine ausgewogene Ernährung und durch den Austausch von gesättigten durch mehrfach ungesättigte Fettsäuren noch gesteigert werden könnte. Eine nicht optimale Lebensmittelauswahl und bestimmte Ernährungsgepflogenheiten können zu Übergewicht führen und würden somit einen vermeidbaren Risikofaktor darstellen. Ob jedoch bestimmte Ernährungsgewohnheiten die Entwicklung einer Atherosklerose unterstützen,

ist mitunter kontrovers diskutiert worden (ELMADFA, 2004). Untersuchungen haben ergeben, dass Personen mit einer erhöhten Aufnahme von Obst und Gemüse ein geringeres Erkrankungsrisiko aufweisen, obwohl der genaue physiologische Mechanismus dieses positiven und protektiven Effekts kaum fassbar scheint. Mögliche Erklärungen könnten der gesteigerte Konsum von Ballaststoffen, die niedrigere Aufnahme von Cholesterin und anderen Lipiden, aber auch die verstärkte Aufnahme von antioxidativen Vitaminen sein. Ergebnisse von randomisiert kontrollierten Studien hinsichtlich der Supplementation von antioxidativen Vitaminen sind bislang unklar und teilweise widersprüchlich und somit ist der Einsatz von Supplementen als Therapieansatz bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko noch nicht eindeutig geklärt. (RICCIONI et al., 2007) und sollte weder zur Behandlung noch zur Prävention von koronarer Atherosklerose empfohlen werden (ANTONIADES et al., 2003).

### **5.1.2. Rauchen, oxidativer Stress und das kardiovaskuläre Risiko**

Über bekannte und teilweise noch nicht vollständig geklärte Pathomechanismen führen das aktive Rauchen, aber auch der passive Konsum von Nikotin zu atherosklerotischen Veränderungen. Die im Tabakrauch enthaltenen freien Radikale führen im Körper zu oxidativem Stress, der teilweise reversible Endothelschädigungen zur Folge hat. Weiters werden durch oxidativen Stress Entzündungsreaktionen, der Anstieg des Fibrinogenspiegels, die gesteigerte Veränderung der Blutviskosität, die ischämischen Gewebeschädigungen, die Beeinträchtigung des Proliferationsstoffwechsels der Gefäßintima sowie die Oxidation des LDL-Cholesterins angekurbelt (SCHWANDT und PARHOFER, 2006).

Die Reduktion der TAC und der Anstieg des oxLDL im Blut wurden im Rahmen dieser Studie als Folge des oxidativen Stresses in Zusammenhang mit dem verstärkten Raucherkonsum überprüft und teilweise belegt. Klar erhöhte Werte der antioxidativen Kapazität im Blut von Nichtrauchern und Ex-Rauchern im Vergleich zu Rauchern bestätigten die wissenschaftliche Erkenntnis, dass exogene Radikal-Quellen wie Zigarettenrauch das antioxidative Schutzsystem herabsetzen (siehe auch Tab. 4.5. und Abb. 4.6.). In einer Untersuchung am Institut für Biochemie in Nepal wurden bei Krebspatienten ebenfalls ein Anstieg der Lipidperoxidation und eine gleichzeitige Senkung der TAC festgestellt.

Im Rahmen dieser Studie wurde auch der Risikofaktor Nikotin untersucht und beobachtet, dass Raucher verstärkt niedrigere TAC-Werte aufweisen (NAGAMMA et al., 2011). Zu einem ähnlichen, aber teilweise divergierenden Ergebnis kam auch eine Studie an 28 Herzkranken und 30 gesunden Kontrollteilnehmern. Ziel dieser Studie war es, den Zusammenhang zwischen ischämischer Herzerkrankung und der möglicherweise veränderten Parameter des oxidativen Stresses, der TAC und der Lipidparameter zu ermitteln. Das Ergebnis zeigte einen deutlichen Anstieg des oxidativen Stresses und eine, obwohl nicht signifikante, Reduktion der TAC bei den erkrankten Patienten. Es wurden keine erkennbaren Zusammenhänge zwischen BMI, W/H-Ratio, Rauch- und Alkoholkonsum und dem Lipidprofil, dem oxidativen Stress und der TAC beobachtet und somit angenommen, dass andere Risikofaktoren zur Entwicklung von ischämische Herzerkrankungen beitragen. (MAHARJAN et al., 2008).

Im Vergleich zwischen den Geschlechtern wiesen Männer deutlich höhere TAC-Werte auf als Frauen. Mögliche Ursachen hierfür könnten Unterschiede in der Aufnahme nutritiver Antioxidantien, aber auch in der Synthese endogener Antioxidantien sein, wobei auch hormonelle Einflüsse vermutet werden können. Manche Hormone wirken selbst antioxidativ oder können die Synthese endogener Antioxidantien beeinflussen. Östrogen als ein bedeutendes Beispiel in diesem Zusammenhang und wichtigstes weibliches Sexualhormon kann unter anderem die Lipidperoxidation hemmen. Ein erhöhter Östrogenspiegel kann sich einerseits positiv auf den Lipoproteinstoffwechsel auswirken, jedoch angesichts neuer Erkenntnisse können oxidative Metabolite des Östrogens auch genotoxische, transformierende und mutagene Wirkung haben. Durch die Umwandlung von Katecholöstrogenen zu reaktiven Chinonen und Semichinonen, die in weiterer Folge reaktive Sauerstoffspezies zur DNA-Oxidierung bilden, kann das karzinogene Potential verstärkt werden (LEIDENBERGER et al., 2009). Manche Hormone können sowohl pro- als auch antioxidative Mechanismen fördern und möglicherweise in weiterer Folge Schwankungen mancher antioxidativer Enzyme während des Zyklus einer Frau beeinflussen.

Im Vergleich zu den Frauen spielt Testosteron bei den Männern eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung von Insulinresistenz und kardiovaskulären Erkrankungen. Das bei Frauen im Vergleich zu den Männern erhöhte Adiponectin mit erhöhtem molekularem Gewicht kann durch Testosteron selektiv inhibiert werden. Der Unterschied zwi-

schen den Geschlechtern hinsichtlich der Verteilung des oligomeren Komplexes bei Adiponectin könnte somit teilweise die Erklärung für das erhöhte kardiovaskuläre Risiko bei Männern sein (XU et al., 2005).

Oxidativer Stress kann als entscheidender Faktor bei der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen angesehen werden (LEOPOLD und LOSCALZO, 2009). Durch die zahlreich durchgeführten Untersuchungen konnte ermittelt werden, dass oxidativer Stress durch pathophysiologische Wechselwirkungen von Enzymen entsteht, die totale antioxidative Kapazität erniedrigt wird und infolgedessen oxidative Veränderungen an Lipiden und Proteinen auftreten können. Insbesondere oxLDL-Partikel gelangen in die Gefäßwand und formatieren sich zu atherosklerotischem Plaque. Im Zuge dieses Vorganges können Fehlregulierungen von antiatherogenem HDL und Immunmediatoren durch oxidativen Stress ausgelöst werden. (LEOPOLD und LOSCALZO, 2009)

Das als Endprodukt der Lipidperoxidation gemessene MDA und das als Ausmaß der Proteinzerstörung durch reaktive Sauerstoffspezies geltende AOPP zeigten im Rahmen dieser Studie keine signifikanten Veränderungen hinsichtlich des unterschiedlichen Rauchverhaltens oder des Geschlechtes. Eine mögliche Ursache für das vergleichsweise positive Abscheiden der Raucher hinsichtlich der Belastung mit oxidativem Stress könnte die empfohlene Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln, welche reich an Antioxidantien wie Vitamin E, C etc. sind, sein. Die Supplementation von antioxidativ wirkendem Vitamin E, das die LDL-Oxidation hemmt und als Radikalfänger im fettlöslichen Milieu die Entstehung von oxidativem Stress verhindern kann, und/oder die Einnahme von Vitamin C, welches durch seine Wirkung als Radikalfänger die Membranstruktur schützt, können als Schutz vor atherosklerotischen Veränderungen von Bedeutung sein. Es scheint, als könne es auch durch Einschränkung der Schaumzellenbildung die Oxidation von LDL verhindern und somit der Entstehung von oxidativem Stress entgegenwirken (ELMADFA, 2004). In der Studie von ALVAREZ-PARRILLA (2010) schaffte es aber eine Supplementation von Antioxidantien nicht, die totale antioxidative Kapazität im Blut von Rauchern zu erhöhen. Infolgedessen kann die Zufuhr von antioxidativ wirkenden Vitaminen zwar einen unterstützenden Faktor darstellen, aber den Körper nicht vor den pathologischen Veränderungen durch Nikotin bewahren.

Unterschiede zwischen den Geschlechtern hinsichtlich des oxidativen Stressparameters oxLDL konnten im Rahmen dieser Studie nicht beobachtet werden. Allerdings konnte

ein statistischer Zusammenhang zwischen BMI und oxLDL erfasst werden. Ein erhöhter ox-LDL-Spiegel kann bei gleichzeitiger vorliegender Adipositas ein Hinweis auf Übergewicht-assoziierte entzündliche Vorgänge im Körper sein. Auch die Studie von RAMOS et al. (2008) kam zum Ergebnis, dass ein ansteigendes Übergewicht den oxidativen Stress und Entzündungen, hier bei einer vorliegenden mittel- bis schwergradigen chronischen Nieren-Erkrankung, verstärken kann. Bei der im Rahmen der Studie anschließenden initiierten Gewichtsabnahme kam es zu einer Reduktion der Entzündung und der oxidativer Belastung und somit letzten Endes zur Senkung des kardiovaskulären Risikos. Entzündungsvorgänge spielen bei der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen eine zentrale Rolle, infolgedessen haben sich Wissenschaftler im Rahmen des dreijährigen europäischen Projektes Targeting Obesity Driven Inflammation (STULNIG, 2008) zum Ziel gesetzt, die Behandlung von Adipositas-assoziierten Entzündungen zu erforschen und das Zielmolekül der Fettgewebsentzündung zu entschlüsseln.

Der Konsum von Nikotin, der die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen fördert, führte im Rahmen der vorliegenden Studie bei dem Stressparameter oxLDL allerdings zu keiner Steigerung. Die schädliche Wirkung von Zigarettenrauch konnte somit auch hier nicht signifikant untermauert werden (siehe Tab. 4.5). Gründe für dieses Ergebnis könnte wie bereits erwähnt die gezielte Aufnahme von Nahrungsergänzungsmitteln sein, aber auch der verstärkte Konsum von functional food. Die durch Vitamine und Mineralstoffe angereicherten Lebensmittel können somit ungewollt einen positiven Effekt für die Gesundheit leisten. Auch das Umfeld, im Speziellen wenn Familie und Freunde strikte Nichtraucher sind und der Wohnort so gewählt wurde, dass regelmäßige Bewegung an der frischen Landluft möglich ist, können mögliche Umweltfaktoren darstellen, die sich positiv auf die oxidativen Veränderungen im Körper auswirken. Um das Ergebnis der Studie zu verifizieren bzw. zu widerlegen, wäre es sinnvoll, die Untersuchung an einem größeren Kollektiv durchzuführen und anschließend mit den bereits vorliegenden Werten statistisch zu diskutieren.

## 5.2. Rauchen und dessen Auswirkung auf Lipidprofil, Anthropometrie und kardiovaskuläres Risiko

Es kann davon ausgegangen werden, dass bei dem weiblichen als auch bei dem männlichen Geschlecht das Risiko eines Mycardinfarkts oder das Auftreten einer koronaren Herzerkrankungen durch das regelmäßige Rauchen verdoppelt wird (SCHWANDT und PARHOFER, 2006). In der vorliegenden Studie konnte kein Unterschied zwischen Frauen und Männern hinsichtlich ihres Rauchverhaltens beobachtet werden, dessen ungeachtet konnten aber Veränderungen im Lipidprofil festgestellt werden, die in Verbindung mit dem Tabakkonsum die Entwicklung von Atherosklerose begünstigen.

Ein vermuteter Anstieg des W/H-Ratios aufgrund der Veränderungen des Verhältnisses sezernierter Androgene zu sezernierten Östrogene und die damit einhergehende Ablagerung von viszeralem Fett durch Nikotinkonsum (DUNCAN, 1995) konnte in unserer Studie zwar nicht beobachtet werden, jedoch konnte bei 60 % der Raucherinnen ein erhöhtes W/H-Ratio festgestellt werden. Demgegenüber standen 91 % der rauchenden Männer, die ein W/H-Ratio im Normbereich hatten.

Des Weiteren wurde anhand der vorliegenden Untersuchung ermittelt, dass ein Nikotinverzicht nach einer Raucherkarriere zwar eine Zunahme des BMI bewirkt, die Plasmalipidwerte allerdings nur marginal ansteigen. Sowohl der Cholesterin- also auch der Triglyceridspiegel lagen bei den untersuchten Ex-Rauchern im oberen Normalbereich und unterschieden sich nicht signifikant von jenen der Raucher und Nichtraucher. Die HDL-Werte bewegten sich bei den Ex-Rauchern zwar auf einem niedrigeren Niveau als in den anderen beiden Gruppen, der Unterschied war allerdings nicht signifikant. Positiv zu bewerten ist v. a. die Abnahme des für Atherosklerose als pathogen geltenden LDL-Cholesterins, das nach einer Raucherentwöhnung im Bereich der Nichtraucher lag. Die gängige These, dass Ex-Raucher nach Jahren der Enthaltensamkeit wieder ein niedriges Atherosklerose-Risiko haben, wurde somit durch unsere Studienergebnisse unterstützt (ELMADFA, 2004).

Obwohl nur kleine Tendenzen hinsichtlich eines ungünstig veränderten Lipidprofiles erkennbar waren, konnten erhöhte Spiegel des Triglycerid-, LDL-, des Gesamt/HDL-Cholesterinwertes und eine Abnahme des HDL-Cholesterinwertes bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern festgestellt werden. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch CRAIG et al. (1989), die in einer auf 54 Studien begründeten Metaanalyse einen

Anstieg des Serumcholesterins, der Triglyceride und des LDL-Cholesterins und eine gleichzeitige Reduktion des HDL-Cholesterins bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern beobachtet hatten.

Dieses Ergebnis bestätigt die Hypothese einer negativen Auswirkung von Zigarettenrauch auf das Lipidprofil, jedoch auch die positive Entwicklung in Richtung Gesundheit und der gleichzeitigen Senkung des Herz-Kreislauf-Risikos, wenn es geschafft wurde, auf den schädlichen Tabakkonsum zu verzichten. Diese Studie konnte zwar die gängige Meinung, Raucher wären schlanker als Nicht-Raucher, nicht vollständig widerlegen, jedoch führt der Tabakkonsum neben Atherosklerose auch zu einer Vielzahl gesundheitlicher Störungen mit unterschiedlicher Letalität wie chronische Bronchitis, Lungenemphysem, aber auch Wundheilungsstörungen, beschleunigte Hautalterung, Parodontose und Osteoporose (SCHWANDT und PARHOFER, 2006). Es sollte daher im Sinne der Gesundheit versucht werden, die Sucht zu therapieren.

In Bezug auf das Gewicht zeigte sich im Zuge dieser Untersuchung, dass untergewichtige Probanden zum überwiegenden Teil Raucher waren; allerdings waren auf der anderen Seite nikotinabhängige Studienteilnehmer im Vergleich öfters adipös als nie rauchende, womit die Annahme, Raucher wären generell dünner, widerlegt wurde. Es konnte jedoch ein positiver Anstieg des Körpergewichtes bei Ex-Rauchern im Vergleich zu den Rauchern ermittelt werden. Eine mögliche Ursache dafür könnte ein verstärktes Hungergefühl nach dem Nikotinentzug sein und die damit einhergehende psychologische Suche nach einem befriedigenden Ersatz.

Abschließend sei zu erwähnen, dass Übergewicht im Zusammenhang mit einem aktuellen Tabakkonsum die Gesamtmortalität um das 3,5- bis 5-Fache und die Herzkreislaufmortalität sogar um das 6- bis 11-Fache im Vergleich zu normalgewichtigen Nichtrauchern erhöht. Rauchen ist weiters ein Hauptrisikofaktor für Krebsmortalität, ein Verzicht kann jedoch das Erkrankungsrisiko bemerkenswert senken. (FREEDMAN et al., 2006). Im Sinne der Gesundheit sollte daher jedes bestehende Risiko minimiert werden. Risikofaktoren sollten beseitigt und die tägliche Nahrung mit Schutzfaktoren, wie n-3 Fettsäuren, pflanzlichen und fettreduzierten Nahrungsbestandteilen angereichert bzw. ausgetauscht werden, um Atherosklerose präventiv vorzubeugen.

## 6. Schlussfolgerung

Übergewicht und Rauchen sind neben vielen anderen bedeutsame Risikofaktoren in der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen. Eine fettmodifizierte und energieangepasste Ernährung und der Verzicht auf Nikotin stellen daher sowohl in der Primär- als auch Sekundärprävention eine wichtige Säule dar.

Ein regelmäßig gesteigerter Konsum von  $\omega$ -3-Fettsäuren und die Senkung des Anteils an gesättigten Fettsäuren in der täglichen Nahrungszufuhr führen zu einer Reduktion des Gesamtcholesterins und zu einer Erhöhung des HDL-Cholesterins. Dieser Effekt wurde in Interventionsstudien bereits eingehend untersucht und es konnte auch eine signifikante Reduktion von tödlichen koronaren Ereignissen beobachtet werden (SIEGENTHALER et al., 2006). Fast alle im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchten Lipidparameter lagen bis auf das durchschnittlich leicht erhöhte Gesamtcholesterin innerhalb des Normbereiches. Das HDL-Cholesterin lag bei über 90 % der 334 sowohl weiblichen als auch männlichen Raucher, Nichtraucher und Ex-Raucher im akzeptablen Bereich, womit zum Untersuchungszeitpunkt ein bedeutender Risikofaktor, an Atherosklerose zu erkranken, wünschenswert reduziert war.

Weitere Risikofaktoren wie Übergewicht und Nikotinkonsum, aber auch Hypertonie und Diabetes mellitus sollten jedoch nicht außer Acht gelassen werden und in die Bewertung mit einfließen. So begünstigt Übergewicht die Entstehung und Entwicklung weiterer Risikofaktoren (erhöhte Cholesterin- und Triglyceridwerte, Bluthochdruck etc.) und stellte somit einen wichtigen Ausgangspunkt unserer Studie dar. (ELMADFA, 2004) Für die Bewertung, ob ein erhöhtes Risiko für Atherosklerose vorlag, untersuchte man alle adipösen Studienteilnehmer mit einem BMI>30 hinsichtlich ihrer androgenen Fettverteilung. Es konnte sehr deutlich ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen festgestellt werden, da sowohl bei 75 % der adipösen Frauen als auch bei knapp 50 % der adipösen Männer ein erhöhter Fettansatz im Bereich des Bauches vorlag und weiters auch das Gesamtcholesterin innerhalb dieser Gruppe durchwegs im oberen Drittel des Normalbereichs (< 5,1 mmol/l) bzw. sogar teilweise sehr stark erhöht war.

Generell waren innerhalb unseres untersuchten Kollektivs die Fraktion der Männer und die Gruppe der Ex-Raucher am stärksten von Übergewicht sowie Adipositas betroffen, jedoch sind die Unterschiede eher als marginal zu bewerten und mögliche Gründe dafür



können nur angedeutet werden. So betrifft der soziale Druck zum Schlanksein verstärkt Frauen, die sich dadurch bewusst mehr mit ihrem Körper und der richtigen Nahrungsmittelauswahl beschäftigen. Bei ihnen ist vor allem die Bewältigung von Belastungssituationen Ursache für Übergewicht (ELMADFA, 2004). Wenn Ex-Raucher an Körpergewicht zunehmen, kann dies zunächst an der verstärkten Nahrungsaufnahme liegen, jedoch auch an der Reduktion der Thermogenese, da Nikotin, das als steigender Faktor der Thermogenese ohne ATP-Synthese gilt, zu einer erhöhten Abgabe von Energie in Form von Wärme führen kann. Dieser Vorgang hat Auswirkung auf den Grundumsatz, denn je mehr Energie in Form von Wärme abgestrahlt wird, desto weniger kann in Form von Fett gespeichert werden. Somit führt der Verzicht auf Nikotin zunächst zu einer Positivierung der Energiebilanz, die sich in Zunahme des Körpergewichtes äußert. Auch stark übergewichtige Menschen haben im Vergleich zu normalgewichtigen eine geringere basale Thermogenese und können somit weniger Energie aus den Nahrungsmitteln in Form von Wärme abgeben (HABER, 2005).

Ein weiterer beeinflussbarer Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten ist der Zigarettenkonsum. Basierend auf den Lipidparametern konnte die durch Nikotin beeinflussbare Regulation des Lipidspiegels untermauert werden. So stellte sich heraus, dass Raucher aufgrund erhöhter Lipidparameter stärker risikogefährdet waren als Nichtraucher. Auch die Parameter TAC und oxLDL, welche Auskunft über die oxidative/antioxidative Balance geben, wiesen verglichen mit nicht- und ex-rauchenden Probanden auf eine erhöhte oxidative Belastung bei Rauchern hin. Der Nikotinkonsum kann basierend auf dem derzeitigen Wissensstand und der vorliegenden Studie sowohl als senkender Faktor der Totalen Antioxidativen Kapazität agieren als auch durch die verstärkte Oxidation des LDL-Cholesterins das stark atherogen wirkende oxLDL erhöhen.

Überdies ist ein Gleichgewicht zwischen antioxidativen und prooxidativen Faktoren wichtig für die physiologische Zellfunktion und ein Ungleichgewicht kann Ausgang für zahlreiche pathologische Mechanismen sein. Auch in unserer vorliegenden Studie konnte der positive Effekt der Raucherentwöhnung im Vergleich zu aktuell rauchenden Studienteilnehmern beobachtet werden. So hatte die Aufgabe des Rauchens unter anderem eine Reduktion des atherogen wirkenden LDL-Cholesterin und des oxLDL sowie einen Anstieg des TAC-Parameters zur Folge. MDA und AOPP zeigten keine Veränderungen

hinsichtlich des unterschiedlichen Rauchverhaltens innerhalb des untersuchten Kollektivs und konnten somit unsere Annahme nicht untermauern.

Diabetes mellitus und Bluthochdruck, die weitere entscheidende Risikofaktoren zur Ermittlung einer möglichen Koronarerkrankung darstellen, wurden im Rahmen dieser Studie nicht untersucht. So konnte auch eine vollständige Auswertung des Framingham Punkte Scores zur Ermittlung des 10-Jahres-Risikos für koronare Herzerkrankungen nicht durchgeführt werden. Grundlage hierfür war die „Framingham Heart Study“ von 1948, die schon damals erkannte, dass Atherosklerose keinen unvermeidlichen Alterungsprozess darstellt, sondern durch bestimmte Risikofaktoren beeinflussbar ist. Es kann innerhalb unseres untersuchten Personenkreises davon ausgegangen werden, dass die rauchenden Studienteilnehmer, die im Vergleich zu den Nichtrauchenden auch erhöhte Gesamtcholesterin- und niedrigere HDL-Cholesterinwerte aufwiesen, generell risikogefährdeter sind als die restlichen Studienteilnehmer.

Insbesondere bei diesen Personen wäre eine entsprechende Behandlung in Richtung Prävention, Gewichtsreduktion und Senkung des Blutlipidspiegels von immenser Bedeutung, um das kardiovaskuläre Risiko gezielt zu senken.

Des Weiteren sollte im Sinne eines gesunden Körpers und eines ausgeglichenen Zustandes zwischen Antioxidantien und Oxidantien eine ausgewogene und vitaminreiche Ernährung, körperliche Bewegung und vor allem der Verzicht auf exogene ROS-Quellen, wie die Inhalation von Zigaretten, das Ziel einer langfristig aufrechtzuerhaltenden Lebensstiländerung sein.

## 7. Zusammenfassung

Der tägliche Konsum von Nikotin schädigt die Gesundheit und kann bereits in jungen Jahren schwerwiegende Folgen haben. Die schädliche Wirkung von im Zigarettenrauch enthaltenen Schadstoffradikalen ist wissenschaftlich belegt und stellt bei einer Vielzahl an Erkrankungen einen zentralen Risikofaktor dar.

Ziel dieser Studie war es die Auswirkung von Rauchen auf die Lipidstoffwechsellparameter zu untersuchen und Zusammenhänge zu den oxidativen Stressparameter AOPP, MDA und oxLDL und der totalen antioxidativen Kapazität zu eruieren. Die Analytik von MDA basierte auf einer chromatographischen-, AOPP und TAC auf einer photometrischen Methode und ox LDL wurde mittels ELISA bestimmt. Die Daten der Blutparameter Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, Gesamt-/HDL-Cholesterin, Triglyceride, LDL-Cholesterin, und LDL-/HDL-Cholesterin wurden mit den ermittelten Ergebnissen von MDA, AOPP, oxLDL und TAC, den anthropometrischen Parametern Körpergröße, Körpergewicht, BMI und W/H-Ratio der Studienteilnehmer und den mittels Fragebogen ermittelten Einflussgrößen Alter und Rauchverhalten verglichen und statistisch ausgewertet. Das Ergebnis zeigt, dass vor allem Männer (47%) aber auch Ex-Raucher (47%) häufiger von Übergewicht betroffen sind. Die, die ein deutlich erhöhtes Körpergewicht aufwiesen, hatten auch ein signifikant höheres W/H-Ratio und meist auch höhere Cholesterinwerte als Normalgewichtige. Beim Vergleich zwischen den rauchenden und nichtrauchenden Studienteilnehmern konnte festgestellt werden, dass die Raucher einen signifikant erhöhten Gesamt/HDL- und LDL/HDL-Spiegel sowie leicht erhöhte Werte an Triglyceriden und LDL-Cholesterin und ein erniedrigtes HDL-Cholesterin aufwiesen. Zusammenhänge zwischen dem Rauchkonsum und einer erhöhten oxidativen Belastung im Körper konnte nicht eindeutig bestätigt werden, lediglich die TAC war signifikant bei den Rauchern im Vergleich zu den Ex-Rauchern erniedrigt. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass weder Raucher noch Übergewichtige im Vergleich zu Nichtrauchern bzw. Normalgewichtigen erhöhten oxidativen Stress aufweisen, jedoch konnte bei den nikotinabhängigen Studienteilnehmern ein erhöhtes Gesamtcholesterin in Richtung eines erhöhten Risikos für koronare Herzerkrankungen festgestellt werden. Abschließend ist zu betonen, dass eine ausgewogene, Antioxidantien-reiche, energieangepasste Ernährung und regelmäßige Bewegung deutlich zum Erhalt der Gesundheit des

Menschen beiträgt und somit Übergewicht und schädliche Umwelteinflüsse (z.B. von Rauchen) und dessen Auswirkung auf den Körper reduziert werden können.

## 8. Summary

The daily intake of nicotine increases the risk of many health problems and has serious consequences at a young age. The cigarette smoke contains a lot of damaging compounds following that smoking is a main risk factor and causes different types of diseases.

The aim of the study was to determine the effect of cigarette smoking on the lipid profile and to examine the relationships to oxidative stress markers, such as AOPP, MDA and oxLDL and the Total Antioxidant Capacity. The analyses of MDA, AOPP and TAC were performed with chromatographic and photometric methods, respectively; ox-LDL was determined by ELISA. The blood levels of total cholesterol, HDL-cholesterol, total/HDL-cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol, and LDL-/HDL-cholesterol were compared and evaluated statistically with the results of MDA, AOPP, oxLDL and TAC, the anthropometric parameters, as body size, body weight, BMI and W/H-ratio and the determining factors obtained by the questionnaire, age and smoking behavior. The study indicates that mainly male (47%) as well as ex-smoking participants (47%) are more frequently affected by obesity. Those who showed a significantly increased body weight, had a significant higher W/H ratio and usually higher cholesterol levels than normal weight participants. Moreover the comparison between the smoking and non-smoking study participants reached the conclusion that the smokers had significant increased levels of total/HDL-cholesterol and LDL/HDL-ratio, slightly increased triglyceride, LDL-cholesterol, and a decrease in HDL-cholesterol levels. In this study correlations of smoking to an increase of oxidative stress in the body could not be confirmed clearly, only the TAC was significantly reduced in smokers compared to ex-smokers. Our findings show that compared to non-smokers and subjects with normal weight neither smoking nor overweight people have increased oxidative stress, however, in both groups levels of total cholesterol were elevated. Smoking, obesity and a high total cholesterol are a recognized risk factor for cardiovascular diseases and consequently could lead to higher rate of cardiovascular events.

Finally, it should be emphasized, that a balanced and energy-adjusted diet rich in antioxidants and regular exercise maintain to health and thus the impact of harmful environmental influences (e.g. smoking) and obesity can be reduced.



## 9. Literaturverzeichnis

- ALDERMAN CJ, SHAH S, FORMAN JC, CHAIN BM, KATZ DR. The role of advanced oxidation protein Products in regulation of dendritic cell function. Immunology Department, Windeyer Institute, University College London, London, England, UK,2002; 1;32(5): 377-85
- ALVAREZ-PARRILLA E, DE LA ROSA LA, LEGARRETA P, SAENZ L, RODRIGO-GARCÍA J, GONZÁLEZ-AQUILAR GA. Daily consumption of apple, pear and orange juice differently affects plasma lipids and antioxidant capacity of smoking and non-smoking adults; Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Instituto de Ciencias Biomédicas, Departamento de Ciencias Básicas, Ciudad Juárez, Chihuahua, México; Int J Food Sci Nutr., 2010; 61(4):369-80
- COLDITZ G, SEGAL M, MYERS A, STAMPFER M, WILLET W, SPEIZER F. Weight change in relation to smoking cessation among women. Journal of smoking-related Disorders, 1992; 3(2):145-153.
- DALLE-DONNE I, ROSSI R, COLOMBO R, GUISTARINI D, MILZANI A.. Biomarkers of oxidative damage in human disease, Clin Chem, 2006; 52: 601-23
- DUNCAN BB, CHAMBLESS LE, SCHMIDT MI, SZKLO M, FOLSOM AR, CARPENTER MA. Correlats of body fat distribution. Variation across categories of race, sex and body mass in the atherosclerosis risk in communities study. The Atherosclerosis Risk in communities (ARIC) Study Investigators. Ann Epidemiol, 1995; 5: 192-200.
- ELMADFA I. Ernährung des Menschen. Ulmer UTB Verlag, Stuttgart, 2004; 540-542, 411-413, 330-331
- ELMADFA I. Ernährungslehre. Ulmer UTB Verlag, Ort, 2004a; 15-16, 220-223
- ELMADFA I, LEITZMANN C. Ernährung des Menschen, 4. Auflage, Eugen Ulmer GmbH & Co, Ort, 2004; 301-304, 537-541

- ELSTNER EF. Das Leben mit dem Sauerstoff. In: Chronisch oxidativer Stress durch freie Radikale – Gesundheitsbedrohung Nr. 1 (Müller-Wohlfahrt Hans Wilhelm, Hrsg.) Vorträge vom Antioxidantien-Kongress, Symposiumband, formula Müller-Wohlfahrt Health&Fitness AG, München 2002; 9-16.
- EUROASPIRE II STUDY GROUP. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries, Eur Heart J, 2001; 22: 554-572.
- EZZATI M, LOPEZ AD, RODGERS A, VANDER, HOORN S, MURRAY CJL, AND THE COMPARATIVE RISK ASSESSMENT COLLABORATING GROUP. Selected major risk factors and global and regional burden of disease, Lancet, 2002; 360: 1347-1360.
- EZZATI M, LOPEZ AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000, Lancet, 2003; 362: 847-852.
- FRENCH SA, JEFFERY R.,FORSTER JL, MCGOVERN PG, KELDER SH, BAXTER JE. Predictors of weight change over two years among a population of working adults: the Healthy Worker Project, Int J Obes Relat Metab Disord, 1994; 18: 145-154.
- HABER P. Leitfaden zur medizinischen Trainingsberatung Rehabilitation bis Leistungssport, Springer Verlag, Wien/New York, 2005; 412-413
- HALLIWELL B, GUTTERIDGE J. Free radicals in biology and medicine, Oxford University Press, New York, 2007
- HALWACHS-BAUMANN G. Labormedizin-Klinik-Praxis-Fallbeispiele. Springer-Verlag, Wien, New York, 2006; 51-55.
- HÄNSEL R, STICHER O. Pharmakognosie-Phytopharmazie, 9. Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2010; 363-367



- HAUSTEIN KO UND DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR NIKOTINFORSCHUNG. Rauchen und Herz-Kreislauf, Rauchen und Endokrinium, Rauchen und Arbeitsplatz; Vorträge der 7. Deutschen Nikotinkonferenz am 12. und 15. Mai 2004 in Erfurt in Zusammenarbeit mit der Bundesärztekammer, Organon-Verlag, Weinheim, 2004; 71-79.
- KANEDA H, TAGUCHI J, OGASAWARA K, AIZAWA T, OHNE M. Increased level of advanced oxidation protein products in patients with coronary artery disease, Department of Cardiovascular Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, 2002; 162(1): 221-225
- KEIL U, LIESE AD, HENSE HW, FILIPIAK B, DÖRING A, STIEBER J, LÖWEL H. Classical risk factors and their impact on incident non-fatal and fatal myocardial infarction and all-cause mortality in southern Germany, Results from the MONICA Augsburg cohort study 1984-1992 Eur Heart J, 1998; 19: 1197-1207
- KLESGES RC, WARD KD, RAY JW, CUTTER G, JACOBS DR, WAGENKNECHT LE. The prospective relationships between smoking and weight in a young, biracial cohort: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study, J Consult Clin Psychol, 1998; 66: 987-993.
- KLESGES RC, ZBIKOWSKI SM, LANDO HA, HADDOCK CK, TALCOTT GW, ROBINSON LA The relationship between smoking and body weight in a population of young military personnel, Health Psychol, (1998a); 17(5): 454-458.
- KNIGHT JA. Free radicals, antioxidants, aging, and disease, AACC-Press, Washington, 1999; 1-391
- LEIDENBERGER F, STROWITZKI T, ORTMANN O. Klinische Endokrinologie für Frauenärzte, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2009; 30-36;

- LEOPOLD JA, LOSCALZO J. Oxidative risk for atherothrombotic cardiovascular disease, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA; Free Radical Biology & Medicine, 2009; 47:1673-1706.
- LIU SX, HOU FF, GUO ZJ, NAGAI R, ZHANG WR, LIU ZQ, ZHOU ZM, ZHOU M, XIE D, WANG GB, ZHANG X. Advanced oxidation protein products accelerate atherosclerosis through promoting oxidative stress and inflammation; Division of Nephrology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Pr China; Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006; 26(5): 1156-1162
- MOUHAMED DH, EZZAHER A, ARAOUD M, NEFFATI F, DOUKI W, FADHEL NAJJAR M. Paraoxonase 1 (PON1) activity and lipid parameters in Tunisian smokers; Laboratoire de biochimie-toxicologie, Hospital universitaire de Monastir, Tunisie; Ann Biol Clin (Paris), 2010; 68(2): 143-147
- OHLENSCHLÄGER G. Freie Radikale, Oxidativer Stress und Antioxidantien. Krankheitsverursachende, präventive und reparative Prinzipien in lebenden Systemen, Ralf Reglin Verlag, Köln, 2000
- PADMAVATHI P, REDDY VD, MATURU P, VARADACHARYULU V. Smoking-Induced Alterations in Platelet Membrane Fluidity and Na(+)/K(+)-ATPase Activity in Chronic Cigarette Smokers; Department of Biochemistry, Sri Krishnadevaraya University; J Atheroscler Thromb, 2010; 17 (6):619-27
- PARTHASARATHY S, SANTANAM N, RAMACHANDRAN S, MEILHAC O. Oxidants and Antioxidants: An Appraisal. Journal of Lipid Research, 1999; 40: 2143-2157
- SCHWAND P., PARHOFER K. Handbuch der Fettstoffwechselstörungen; Dyslipoproteinämie und Atherosklerose: Diagnostik, Therapie und Prävention, Schattauer Verlag, Stuttgart, 2006; 118-120, 551-555

- SIEGENTHALER W, BLUM HE. Klinische Pathophysiologie, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2006; 147-148
- SKARILOVA M, BULAVA A, STEJSKAL D, ADAMOVSKA S, BARTEK J. Increased Level of advanced oxidation products (AOPP) as a Marker of oxidative stress in patients with acute coronary syndrom; Department of Internal Medicine, Teaching Hospital Olomouc, Czech Republic, Biomed. Papers, 2005; 149(1), 83-87
- SLATORE CG, LITTMAN AJ, AU DH, SATIA JA, WHITE E. Long-Term use of Supplemental Multivitamins, Vitamin C, Vitamin E and Folate does not reduce the Risk of Lung Cancer, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2008; 177: 524-530
- STATISTIK AUSTRIA. Gesundheitsbefragung 2006/07, Mikrozensus Sonderprogramm „Rauchgewohnheiten der österreichischen Bevölkerung“ 1972, 1979, 1986 und 1997, 2007
- STATISTIK AUSTRIA. Body Mass Index (BMI), 2008,[26.02.2010]
- STEIN O, STEIN Y. Atheroprotective Mechanisms of HDL, Atherosclerosis, 1999; 144: 285-301
- TARGETING OBESITY DRIVEN INFLAMMATION (TOBI) PROJEKT, 2008
- THOMAS L. Oxidativer Stress in Labor und Diagnose, 7. Auflage, TH-Books, Frankfurt, 2008; 1000-1005)
- USDHHS. (1998). The Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction. A Report of the Surgeon General. (CDC) Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Centers for Health Promotion and Education, Office on Smoking and Health, DHHS Publication, 1998; 88-8406
- WILSON K, GIBSON N, WILLAN A, COOK D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction. Meta-analysis of cohort studies. Arch Intern Med, 2000;160: 939-944.

- 
- WITKO-SARSAT V, GAUSSON V, DESCAMPS-LATSCHA B. Are advanced oxidation protein products potential uremic toxins?, Inserm U507, Necker Hospital. Paris, France; *Kidney Int Supply*. 2003; 84: 11-14
  - WONG SHY, KNIGHT JA, HOPFER SM, ZAHARIA O, LEACH CN, SUNDERMAN FW. Lipoperoxides in plasma as measured by liquid chromatographic separation of malondialdehyde-thiobarbituric acid adduct, *J. Chromatography*, 1996; 729: 207-210.
  - WORLD HEALTH ORGANIZATION.. Global Database on Body Mass Index, <http://apps.who.int/bmi/>, 2006 [23.01.2010]

## Curriculum Vitae Julia Pöschl

<b>Persönliche Informationen:</b>	
Name:	Julia Pöschl
E-Mail:	<a href="mailto:julia_poeschl@hotmail.com">julia_poeschl@hotmail.com</a>
Adresse:	Hohe Strasse 222, 4040 Linz
Geburtsdatum:	31.01.1982
Nationalität:	Österreich
Familienstand:	ledig
<b>Ausbildung:</b>	
Juli 01	Matura, BORG Honauerstrasse, Linz
Okt. 2001 – Okt. 2004	Studium der Medizin, Wien
Seit März 2004	Studium der Ernährungswissenschaften, Wien
<b>Berufserfahrung:</b>	
Aug. 1998 / Aug. 2000	Praktika im AKH Linz
Aug. 1999 / Aug. 2004	Praktika bei Laborfacharzt, Dr. Rocchetti, Linz
Sep. 2005 – Nov. 2006	Verkauf, Mandarin Duck, Wien
Juli. 2006 – Aug. 2006	Besuch der TLA, Ford Lauderdale, USA
Okt. 2006 – Jän. 2008	Verkauf, Schuhhaus Eiler, Linz
Dez. 2007 - Okt. 2009	3 monatiges Praktikum und anschließend Angestellte bei Firma Prolactal, analytisches u. mikrobiologisches Labor, Linz
Seit Mai 2010	Angestellte und Projektleiterin, Fresenius Kabi Q-Support / Contract Manufacturing, Graz
<b>zusätzliche Qualifikationen:</b>	
Computerkenntnisse:	Excel, Word, Power Point, SPSS, SAP, LIMS;
Sprachkenntnisse:	Englisch (fließend), Französisch (Grundkenntnisse)
weitere Fähigkeiten:	Planung, Koordination und Umsetzung von Projekten
<b>Interessen:</b>	
Sport, Literatur, Kochen, Reisen,...	